Автономная некоммерческая образовательная организация высшего образования
«Научно-технологический университет «Сириус»

На правах рукописи



Манасевич Виктория Алексеевна

Нейрофизиологические механизмы обработки времени нарастания и частоты простых слуховых стимулов при типичном развитии и при расстройстве аутистического спектра

1.5.24. Нейробиология

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Научный руководитель:
кандидат психологических наук
Сысоева Ольга Владимировна

Федеральная территория «Сириус»
2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ ... 4
ГЛАВА 1. НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АУДИАЛЬНЫЕ БИОМАРКЕРЫ РЕЧЕВЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ РАС ... 13
1.1 История и современное представление о расстройстве аутистического спектра . 14
1.1.1 История, распространенность, этиология и классификация РАС ... 14
1.1.2 Речевые и коммуникативные нарушения при РАС ... 16
1.1.3. Сенсорные нарушения и их связь с развитием речи при РАС ... 20
1.2. Обработка слуховой информации в норме и при РАС: от психоакустики к нейрофизиологии ... 22
1.2.1. Психоакустические основы восприятия речи: временная и спектральная обработка звукового потока ... 23
1.2.2. Время нарастания и его роль в восприятии речи ... 24
1.3. Систематический обзор ЭЭГ-коррелятов обработки времени нарастания ... 26
1.3.1. Стратегия поиска и критерии отбора исследований ... 26
1.4.2. Характеристика включенных исследований ... 27
1.3.3. ЭЭГ-корреляты обработки времени нарастания у нейротипичных детей и взрослых ... 28
1.4.4. Обсуждение и ограничения существующих исследований ... 31
1.4 Постановка проблемы диссертационной работы ... 34
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ... 35
2.1. Эксперимент 1. Половые различия в латерализации устойчивой волны на ритмическую стимуляцию 40 Гц у нейротипичных дошкольников ... 35
2.1.1. Участники исследования ... 35
2.1.2. Процедура электроэнцефалографического исследования ... 36
2.1.3. Анализ ЭЭГ ... 36
2.1.4. Поведенческое исследование ... 37
2.1.5. Статистический анализ ... 38
2.2. Эксперимент 2. Особенности обработки времени нарастания у детей с РАС ... 39
2.2.1. Участники исследования ... 39
2.2.2. Процедура электроэнцефалографического исследования ... 40
2.2.3. Анализ ЭЭГ ... 40
2.2.4. Поведенческое исследование ... 42
2.2.5. Статистический анализ ... 43
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ... 44
3.1. Результаты анкетирования и поведенческих методик ... 44
3.1.1. Сравнение групп по анкетным данным (Эксперимент 1) ... 44
3.1.2. Сравнение поведенческих речевых показателей между группами ... 44
3.2. Нейрофизиологические результаты ... 46
3.2.1. Эксперимент 1: Слуховой стационарный ответ ... 46

3.2.2. Эксперимент 1: Устойчивая волна 47
3.2.3. Эксперимент 2: Компоненты P1 и N2 49
3.3. Связь нейрофизиологических показателей с речевыми навыками 54
3.3.1. Эксперимент 1: Связь латерализации УВ с восприятием речи в шуме у мальчиков 54
3.3.2. Эксперимент 1: Отсутствие связи ССО с речевыми показателями 55
3.3. Резюме основных результатов 55
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ 57
4.1. Общая характеристика полученных результатов 57
4.2. Развитие слуховых вызванных потенциалов в детском возрасте 57
4.2.1. Возрастная динамика слухового стационарного ответа (Эксперимент 1) 58
4.2.2. Обработка времени нарастания у дошкольников и младших школьников: роль P1 и N2 (Эксперимент 2) 58
4.3. Межполовые различия в латерализации слуховой обработки (Эксперимент 1) .. 60
4.4. Особенности слуховой обработки при расстройствах аутистического спектра (Эксперимент 2) 61
4.4.1 Снижение амплитуды P1 при коротких значениях ВН 62
4.4.2 Атипичный паттерн латентности N2 63
4.4.3 Атипичная траектория амплитуды P1N2 63
4.4.4 Сравнение с данными по дислексии 64
4.4.5 Гетерогенность РАС и возможные эффекты подгрупп 65
4.4.6. Потенциальное перекрытие N2 и устойчивой волны 66
4.5. Интеграция результатов двух экспериментов 68
ЗАКЛЮЧЕНИЕ 71
ВЫВОДЫ 74
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ 75
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 76
Приложение А Включённые в систематический обзор исследования 88
Приложение Б Демографические характеристики и баллы по шкале SRS-2 для пар детей с РАС и их типично развивающихся сверстников, подобранных по возрасту и полу 102
Приложение В Результаты статистического анализа 104

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Одной из главных проблем в психиатрии является проблема объективности диагностики различных психических патологий. Именно поэтому важную роль в этой сфере могут сыграть биомаркеры – измеримые физиологические показатели, которые могут указывать на наличие или характер патологических процессов не только в организме человека, но и в структуре его психики. В последние годы исследования в области биомаркеров психических расстройств получили значительное развитие, открывая новые перспективы для ранней диагностики, прогнозирования прогрессирования заболевания и выбора индивидуальных методов вмешательства.

Однако, несмотря на прогресс в генетических и нейрофизиологических исследованиях расстройства аутистического спектра (РАС), диагноз по-прежнему основывается на клинических симптомах и использует международные классификационные системы, такие как DSM-5 или МКБ-11, которые ориентированы на поведенческие нарушения, а не на биологические показатели. Использование нейрофизиологических маркеров может предоставить более точные инструменты для диагностики и в будущем позволить пересмотреть классификационные системы, основываясь на этиологии заболевания, а не только на поведенческих симптомах. Высокая гетерогенность расстройства аутистического спектра (как с этиологической, так и с патогенетической точки зрения) обуславливает необходимость выделения разных нейрофизиологических профилей заболевания, что, в свою очередь, имеет важное значение для улучшения диагностики, разработки индивидуализированных подходов к лечению и понимания биологических основ этих расстройств.

Одним из ключевых аспектов улучшения диагностики РАС является идентификация и использование измеримых показателей, которые могут помочь в определении как наличия расстройства, так и сопутствующих ему дефицитов. Биомаркеры могут быть полезными инструментами для ранней диагностики, выбора оптимальной стратегии коррекции когнитивных и поведенческих нарушений и оценки эффективности такой коррекции у пациентов с РАС. В этом контексте особый интерес представляют неинвазивные нейрофизиологические методы, в частности электроэнцефалография (ЭЭГ) и вызванные потенциалы (ВП), позволяющие регистрировать мозговую активность с высоким временным разрешением и изучать нейрональные процессы, лежащие в основе слухового восприятия как при типичном развитии, так и при различных нарушениях развития.

Изменения в морфологии таких аудиальных электрофизиологических компонентов как устойчивая негативная волна (УВ, sustained negative wave, SW) и слуховой стационарный ответ (ССО, auditory steady-state response, ASSR) описываются в литературе как один из потенциальных аудиальных предикторов некоторых синдромальных форм расстройства аутистического спектра, а также некоторых нейрофизиологических профилей идиопатической формы этого расстройства. В то же время, за пределами активного исследовательского внимания остается временной параметр огибающей звука – время нарастания (ВН, rise time, RT), критически важный для анализа динамических изменений речевого сигнала. Однозначной связи между этими нейрофизиологическими изменениями и различными проявлениями расстройства аутистического спектра, однако, на данный момент не установлено. Причина этого может заключаться в том, что расстройство аутистического спектра является крайне гетерогенным и зачастую бывает связано с различными интеллектуальными и речевыми дефицитами. В данной диссертационной работе предпринята попытка проследить различия между изменениями ответа на аудиальные стимулы у детей с РАС и детей с типичным развитием.

Степень разработанности темы исследования

Нейрофизиологические исследования слуховой обработки при расстройстве аутистического спектра в последние годы получили значительное развитие. В литературе описаны нарушения обработки как простых, так и сложных звуковых сигналов у детей с РАС, включая трудности в различении временных характеристик звука, таких как частота, длительность и интенсивность [1,2]. В частности, было показано, что дети с РАС демонстрируют снижение амплитуды компонента P1 в ответ на простые звуки, а также нарушение модуляции P1 при изменении параметров стимуляции [2,3]. Изменения в морфологии нейрофизиологических ответов на простые слуховые стимулы, таких как устойчивая негативная волна и слуховой стационарный ответ, рассматриваются в литературе как потенциальные аудиальные предикторы некоторых синдромальных форм РАС, а также отдельных нейрофизиологических профилей его идиопатической формы [4–8]. Однако, существует недостаток исследований половых различий в этих нейрофизиологических ответах у нейротипичных детей, что, учитывая неравномерность встречаемости РАС у мальчиков и девочек, затрудняет потенциальное использование этих возможных предикторов в клинической практике.

В то же время, параметры обработки временной структуры звука, в частности ответы на время нарастания звука, остаются малоизученными в контексте данной патологии. Предыдущие исследования обработки RT в клинических педиатрических выборках были сосредоточены преимущественно на дислексии [9–14], в то время как при РАС аналогичные исследования не проводились. Между тем, время нарастания является одним из наиболее важных акустических

параметров, играющих критическую роль в восприятии как речевых, так и неречевых звуков, и лежит в основе восприятия динамических характеристик звука [15–17].

Кроме того, остаются недостаточно изученными половые различия в слуховой латерализации у типично развивающихся детей и их связь с речевыми навыками, а также возрастная динамика слуховых вызванных потенциалов и их модуляция различными параметрами стимулов в детском возрасте. Эти факторы необходимо учитывать при интерпретации групповых различий между детьми с РАС и их типично развивающимися сверстниками.

Таким образом, на данный момент существует пробел в понимании нейрофизиологических механизмов обработки простых слуховых стимулов у детей с РАС, в особенности обработки временных характеристик звука, а также их связи с речевыми навыками, половыми и возрастными особенностями.

Цель и задачи исследования

Целью данной работы является выявление нейрофизиологических особенностей обработки простых слуховых стимулов на ранних этапах слуховой обработки у детей с типичным развитием и с расстройством аутистического спектра.

Задачи исследования:

1. Изучение возрастной динамики и половых различий слухового стационарного ответа (ССО) и устойчивой волны (УВ) при ритмической стимуляции 40 Гц у типично развивающихся детей 3–6 лет, включая оценку латерализации УВ и её связи с показателями слухоречевого восприятия.
2. Определение общих для детей 3–10 лет закономерностей слуховой обработки: латерализации и возрастной динамики компонентов слуховых вызванных потенциалов (P1, N2, P1N2) при типичном развитии и при расстройстве аутистического спектра.
3. Сравнительный анализ обработки времени нарастания (ВН) звука у детей с РАС и типичным развитием на основе амплитудно-латентностных характеристик компонентов слуховых вызванных потенциалов P1, N2 и P1N2.

Объект исследования

Слуховая обработка простых акустических сигналов (ритмической стимуляции и тональных стимулов с варьирующим временем нарастания) как нейрофизиологический процесс

Предмет исследования

ЭЭГ-паттерны обработки времени нарастания и ритмической стимуляции 40 Гц, включая латерализацию, возрастно-половые особенности и связь с речью.

Гипотезы исследования

У типично развивающихся детей дошкольного возраста будут наблюдаться межполовые различия в нейрофизиологических ответах на ритмическую слуховую стимуляцию 40 Гц, проявляющиеся в разной степени полушарной асимметрии устойчивой волны, при этом характер этих ответов будет связан с показателями слухоречевого восприятия.

Нейрофизиологические паттерны обработки времени нарастания звука (rise time) у детей с РАС будут отличаться от таковых у типично развивающихся сверстников, что проявляется в изменении амплитудно-латентностных характеристик слуховых вызванных потенциалов при вариации времени нарастания звукового стимула.

Научная новизна исследования состоит в следующих аспектах:

1. Впервые систематизированы данные о модуляции слуховых вызванных потенциалов временем нарастания: показано, что увеличение ВН снижает амплитуду и увеличивает латентность основных компонентов ВП на всех уровнях обработки – от ствола мозга до корковых структур, при этом исследования обработки ВН в клинических группах ограничены дислексией, а при РАС отсутствуют.

2. Впервые выполнено эмпирическое исследование обработки ВН у детей с расстройством аутистического спектра в возрасте 4–10 лет; ранее обработка ВН изучалась преимущественно у детей с дислексией, тогда как при РАС аналогичные исследования отсутствовали. Впервые показано, что у детей с РАС обработка ВН характеризуется атипичными паттернами модуляции компонентов слуховых вызванных потенциалов (P1, N2, P1N2) в диапазоне коротких и средних значений ВН (30–60 мс), что указывает на нарушение временной динамики слуховой обработки при РАС. Обнаружено снижение амплитуды P1 при коротких значениях ВН (15-60 мс) у детей с РАС, что свидетельствует об ослаблении кодирования быстрых акустических переходов на ранних этапах корковой обработки.

3. Впервые выявлены возрастные изменения слуховых вызванных потенциалов (увеличение амплитуды N2 и P1N2 с возрастом) у детей 4–10 лет в контексте обработки ВН, а также показано, что правополушарное преобладание амплитуд P1, N2 и P1N2 является стабильной характеристикой слуховой обработки в этом возрасте, не зависящей от диагностической группы и временных параметров стимула.

4. Впервые изучены половые различия в латерализации устойчивой волны (УВ) при ритмической слуховой стимуляции 40 Гц у типично развивающихся детей 3–6 лет. Показано, что у мальчиков УВ характеризуется правополушарным преобладанием, у девочек — симметричным ответом, а степень правополушарной латерализации УВ у мальчиков отрицательно связана с качеством распознавания речи в шуме.

Теоретическая значимость исследования

В данной работе были выявлены нейрофизиологические особенности обработки простых слуховых стимулов у детей с типичным развитием и с расстройством аутистического спектра. Впервые показано, что у детей с РАС обработка времени нарастания звука характеризуется атипичным паттерном модуляции латентности N2 и амплитуды P1N2 в диапазоне коротких и средних значений времени нарастания (30–60 мс), а также снижением амплитуды P1 при коротких значениях RT по сравнению с типично развивающимися сверстниками. Полученные данные расширяют представления о механизмах слуховой обработки при РАС и указывают на избирательный характер нарушений: наиболее выраженные отклонения наблюдаются в диапазоне быстрых акустических переходов, критически важных для фонетического различения, тогда как обработка более длительных значений RT остаётся относительно сохранной.

В работе также были выявлены возрастные изменения слуховых вызванных потенциалов (увеличение амплитуды N2 и P1N2 с возрастом) и стабильное правополушарное преобладание амплитуд P1, N2 и P1N2, не зависящее от диагностической группы и времени нарастания, что вносит вклад в понимание созревания слуховой коры в детском возрасте.

Кроме того, в работе были описаны половые различия в латерализации устойчивой волны (УВ) у детей 3–6 лет и показана связь степени правополушарной латерализации УВ с качеством распознавания речи в шуме у мальчиков, что расширяет представления о нейробиологических основах речевого развития с учётом пола.

Проделанная работа вносит вклад в понимание мозговых механизмов обработки информации в слуховой системе у типично развивающихся детей и при РАС.

Практическая значимость исследования

Результаты работы имеют потенциал практического использования в клинической и образовательной сферах. Выявленные в работе нейрофизиологические паттерны (снижение амплитуды P1 при коротких RT, атипичная модуляция N2 и P1N2 у детей с РАС) могут применяться в клинических исследованиях РАС в качестве потенциальных электрофизиологических маркеров нарушений слуховой обработки. Предложенные потенциальные нейромаркеры после дополнительных исследований, в том числе оценки их чувствительности и специфичности, смогут служить для оценки степени тяжести и динамики слуховых нарушений при РАС, а также для оценки эффективности коррекционных вмешательств.

Парадигма с варьированием времени нарастания потенциально может быть адаптирована для использования в клинических группах с различными нарушениями развития для оценки сохранности механизмов обработки быстрых темпоральных сигналов. Парадигма с ритмической стимуляцией 40 Гц, демонстрирующая чётко выраженную устойчивую волну уже в 3 года, может быть использована для раннего выявления риска нарушений развития.

Выявленные в работе особенности стимул-специфической обработки при РАС при объединении с результатами других исследований позволят в перспективе разработать целостные нейрофизиологические профили данного заболевания, учитывающие пол, возраст и речевой статус ребёнка. Это, в свою очередь, может способствовать разработке более персонализированных подходов к диагностике и коррекции нарушений слуховой обработки и связанных с ними речевых трудностей.

Методология и методы исследования

1. Метод электроэнцефалографии (ЭЭГ) — 32-канальная система actiCHamp (Brain Products GmbH, Германия), частота оцифровки 50 кГц, референт FCz, импеданс < 50 кОм, экранированная камера, без онлайн-фильтров (DC – 10.3 кГц).

Экспериментальные парадигмы:

а) ритмическая слуховая стимуляция 40 Гц – оценка слухового стационарного ответа (ССО) и устойчивой волны (УВ);

б) варьирование времени нарастания (ВН) (тоны 500 Гц, 400 мс, RT: 15, 30, 60, 120, 240 мс) — оценка компонентов вызванных потенциалов P1, N2 и амплитуды P1N2.

2. Диагностические методики:

а) SRS-2 (Social Responsiveness Scale, 2nd edition) — скрининговый опросник для родителей для количественной оценки аутистических черт;

б) ADOS-2 (Autism Diagnostic Observation Schedule, 2nd edition) – поведенческая диагностическая методика для оценки социально-коммуникативного развития;

в) ADI-R (Autism Diagnostic Interview – Revised) – полуструктурированное интервью с родителем для оценки социально-коммуникативного развития ребёнка.

3. Поведенческие методики:

а) PLS-5 (Preschool Language Scale, 5th edition) — оценка рецептивной и экспрессивной речи;

б) Оценка речи в шуме (Speech in noise) — оценка восприятия речи в шуме.

Личный вклад автора

Все представленные в данной диссертации результаты были получены автором диссертации лично или при его непосредственном участии. Автор самостоятельно выполнил теоретическую и экспериментальную части исследования, провел обработку и анализ данных, а также подготовил тексты публикаций. Дизайн экспериментов и их результаты обсуждались с соавторами статей и научным руководителем О. В. Сысоевой.

Положения, выносимые на защиту

1. Устойчивая волна (УВ) является стабильным и информативным компонентом слуховых вызванных потенциалов у детей 3–6 лет, в отличие от слухового стационарного ответа (ССО), который в этом возрасте слабо выражен и находится на ранних этапах созревания

2. Характер латерализации устойчивой волны (УВ) у типично развивающихся детей 3–6 лет различается между мальчиками и девочками: у мальчиков наблюдается правополушарное преобладание, у девочек — симметричный ответ, при этом степень правополушарной латерализации УВ у мальчиков отрицательно связана с эффективностью распознавания речи в шуме.

3. Нарушение обработки времени нарастания (ВН) звукового стимула у детей с расстройством аутистического спектра (РАС) носит избирательный характер: снижение амплитуды компонента P1 при коротких ВН (15–60 мс) и атипичная модуляция латентности N2 и амплитуды P1N2 в диапазоне 30–60 мс сочетаются с относительной сохранностью обработки более длительных ВН, что свидетельствует об ослаблении кодирования быстрых акустических переходов и нарушении временной динамики слуховой обработки.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность результатов обеспечивается соблюдением этических норм и научных принципов проведения теоретического и эмпирического исследования, применением методов, адекватных поставленным задачам, достаточным объёмом и репрезентативностью выборок в обоих экспериментах. Достоверность нейрофизиологических данных подтверждается использованием современного оборудования для регистрации ЭЭГ и стандартизированных протоколов предобработки, а также применением обоснованных методов статистического анализа, включая линейные смешанные модели и многоуровневые дисперсионные модели с коррекцией множественных сравнений. Надёжность поведенческих и диагностических данных обеспечена использованием валидированных методик (ADOS-2, ADI-R, SRS-2, PLS-5). Промежуточные результаты диссертационного исследования были представлены на всероссийских и международных конференциях:

1. VI Форум по когнитивным нейронаукам (VI Cognitive Neuroscience Forum), УрФУ им. Б. Н. Ельцина (Екатеринбург, Россия), 7-9 декабря 2023, устный доклад «Связь устойчивой негативной волны с вербальными и невербальными аспектами развития у типично развивающихся детей»

2. Вторая междисциплинарная научно-практическая конференция “Инклюзивное образование - инклюзивное общество”, НТУ «Сириус», ФТ Сириус, Россия, 8-10 ноября 2023, устный доклад «Инклюзия в медицине и когнитивных исследованиях»

3. Пятая Всероссийская научно-практическая конференция «Ментальное здоровье - интеграция подходов», г. Нижний Новгород, Россия, 6 декабря 2023, устный доклад «Инклюзия в медицине и когнитивных исследованиях»

4. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Мозг и интеллект», посвященная 95-летию со дня рождения Л.С. Цветковой (Москва, 4 – 5 декабря 2024), онлайн-выступление с докладом “ЭЭГ-ответы на щелчки частотой 40 Гц у типично развивающихся детей в возрасте 3–6 лет: межполовые различия”

5. Всероссийская научная конференция «Императив академика А.А. Ухтомского — мозг и его самопознание» 15-18 апреля 2025 (Санкт-Петербург) с публикацией тезисов, доклад «ЭЭГ-ответы на щелчки частотой 40 Гц у типично развивающихся детей в возрасте 3–6 лет: межполовые различия»

6. VIII Международный форум «COGNITIVE NEUROSCIENCE – 2025», 12-13 декабря 2025, Екатеринбург, доклад «ЭЭГ-корреляты обработки времени нарастания слухового сигнала»

7. Пятая Всероссийская научно-практическая конференция «Ментальное здоровье - интеграция подходов», г. Нижний Новгород, Россия, 6 декабря 2023, устный доклад «Инклюзия в медицине и когнитивных исследованиях»

8. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Мозг и интеллект», посвященная 95-летию со дня рождения Л.С. Цветковой (Москва, 4 – 5 декабря 2024) в формате онлайн-доклада «ЭЭГ-ответы на щелчки частотой 40 Гц у типично развивающихся детей в возрасте 3–6 лет: межполовые различия»

9. VIII Международный форум «COGNITIVE NEUROSCIENCE – 2025», 12-13 декабря 2025, Екатеринбург, доклад «ЭЭГ-корреляты обработки времени нарастания слухового сигнала»

Теоретические наработки диссертационного исследования были использованы и апробированы для подготовки и прочтения следующих образовательных курсов и семинаров:

1. Дополнительная профессиональная программа «Современные методы когнитивных исследований», Научный центр когнитивных исследований, НТУ «Сириус», ФТ Сириус, Россия, 23 марта-6 апреля 2023 (практикум по транскраниальной электростимуляции мозга)

2. Курсы «Спецпрактикум по нейробиологии» (практикум по транскраниальной электростимуляции мозга), «Нейробиология поведения и психических процессов» (семинар «Нейрофизиология сна») в программе магистратуры «Нейробиология» НТУ «Сириус» (2023, 2024).

3. Дополнительная профессиональная программа «Расстройства аутистического спектра: наука и практика», Научный центр когнитивных исследований, НТУ «Сириус», онлайн, 3-15 апреля 2023, 2-14 октября 2023, 1-13 апреля 2024, 3-18 июня 2024 (лекции «Этиология РАС»,

«Нейрофизиологические маркеры РАС», «РАС и другие коморбидные нарушения развития», семинар «Доказательный подход к диагностике и вмешательствам при РАС», практическое занятие «Методы поиска научных исследований по заданным критериям»).

4. Публичная лекция для психологов детских садов и школ г. Воронежа «Современные инструменты диагностики детей, находящихся в зоне риска или имеющих ментальные особенности развития», 26 апреля 2024 г., Центр психолого-педагогической, медицинской и социальной помощи, г. Воронеж, Россия

5. ДПП “Расстройства аутистического спектра: наука и инклюзия”, лекции “Этиология РАС”, “Нейрофизиологические маркеры РАС”, 15-25 сентября 2025 г., Приволжский медицинский государственный университет, Россия (дистанционно)

6. ДПП “Расстройства речи и чтения”, лекция “Теория развития языка и речи, методологические подходы и методики для исследования навыков чтения и письма”, 11 марта-24 апреля 2026 Научный центр когнитивных исследований, НТУ «Сириус», онлайн

Публикации по теме диссертации

1. Manasevich, V., Neklyudova, A. & Sysoeva, O. Sex differences in the lateralization of sustained electrophysiological response to 40 Hz clicks in typically developing preschoolers. Sci Rep 15, 30548 (2025). https://doi.org/10.1038/s41598-025-08266-x

2. Manasevich V., Kostanian D., Rogachev A., Sysoeva, O. EEG correlates of auditory rise time processing: A systematic review. PLOS ONE, 2026. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0345343

3. Manasevich, V., Kostanian, D., & Sysoeva, O. (2026). Neurophysiological Processing of Rise Time in Children with Autism Spectrum Disorder. Brain Sciences, 16(10), 1010. https://doi.org/10.3390/brainsci16101010

4. Манасевич В.А., Сысоева О.В., Неклюдова А.К. ЭЭГ-ответы на щелчки частотой 40 Гц у типично развивающихся детей в возрасте 3–6 лет: межполовые различия. Императив академика А.А. Ухтомского – мозг и его самопознание: сборник трудов конференции. – 2025

Структура и объем диссертации

Данная диссертационная работа состоит из введения, четырёх глав, заключения, выводов и списка литературы, включающего 162 наименования. Работа иллюстрирована 4 таблицами и 9 рисунками, имеет 3 приложения.

ГЛАВА 1. НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АУДИАЛЬНЫЕ БИОМАРКЕРЫ РЕЧЕВЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ РАС

Расстройство аутистического спектра (РАС) представляет собой гетерогенную группу нарушений развития, характеризующуюся качественными отклонениями в социальном взаимодействии и коммуникации, а также ограниченными, повторяющимися паттернами поведения [18,19]. Речевые и коммуникативные нарушения являются одними из ключевых диагностических критериев РАС, однако их механизмы остаются недостаточно изученными, а существующие методы диагностики опираются преимущественно на поведенческие проявления, а не на объективные биологические показатели.

В последние десятилетия значительное внимание уделяется поиску биомаркеров РАС – объективно измеряемых характеристик, которые могли бы использоваться для ранней диагностики, прогнозирования течения заболевания и выбора индивидуализированных терапевтических стратегий. Среди различных направлений поиска биомаркеров особое место занимают нейрофизиологические показатели, в частности, электроэнцефалографические (ЭЭГ) корреляты слуховой обработки. Это связано с тем, что слуховые нарушения являются одними из наиболее распространенных сенсорных симптомов при РАС и тесно связаны с развитием речи.

Слуховое восприятие речи опирается на два фундаментальных процесса – временную и спектральную обработку звуковой информации. Временная обработка обеспечивает анализ длительности звуков, темпоральных интервалов и скорости изменения амплитуды, что критически важно для различения фонем и восприятия ритмической структуры речи. Спектральная обработка связана с анализом частотного состава звука и лежит в основе распознавания формантной структуры, идентификации фонем и восприятия просодики. Ключевым параметром, объединяющим оба аспекта обработки, является время нарастания амплитуды (rise time) — характеристика, определяющая резкость начала звука и играющая важную роль на всех уровнях речевой иерархии: от фонемного до просодического.

Нейрофизиологическими коррелятами временной и спектральной обработки выступают два типа ответов, регистрируемых при предъявлении ритмических слуховых стимулов: слуховые стационарные ответы (auditory steady-state response, ASSR), отражающие точность временного анализа, и устойчивые волны (sustained wave, SW), связанные с обработкой спектральной информации и кодированием высоты звука. Исследования показывают, что оба типа ответов нарушены при РАС, что позволяет рассматривать их как потенциальные биомаркеры речевых нарушений.

Настоящая глава представляет обзор литературы по теме диссертационного исследования. В разделе 1.1 рассматриваются современные представления о РАС, речевых и сенсорных нарушениях при этом расстройстве. Раздел 1.2 посвящен проблеме биомаркеров в психиатрии и обзору основных направлений поиска биомаркеров при РАС. В разделе 1.3 анализируются психоакустические основы восприятия речи, роль времени нарастания, а также нейрофизиологические корреляты слуховой обработки в норме и при РАС. Раздел 1.4 содержит систематический обзор ЭЭГ-коррелятов обработки времени нарастания. Завершается глава постановкой проблемы диссертационного исследования.

1.1 История и современное представление о расстройстве аутистического спектра

1.1.1 История, распространенность, этиология и классификация РАС

Расстройство аутистического спектра (РАС) представляет собой гетерогенную группу нарушений развития (neurodevelopmental disorders) [18], характеризующуюся качественными отклонениями в социальном взаимодействии и коммуникации, а также ограниченными, повторяющимися паттернами поведения, интересов и активности [20]. Термин «спектр» отражает значительное разнообразие клинических проявлений и степени выраженности симптомов [20]. Отнесение РАС к категории расстройств развития подчеркивает раннее начало и биологическую природу нарушений.

Хотя отдельные симптомы, характерные для аутизма, описывались и ранее, в середине XX века два исследователя независимо друг от друга выделили его как отдельную нозологическую единицу. В 1943 году Лео Каннер ввел термин «ранний детский аутизм», описав его ключевые характеристики: врожденную неспособность к эмоциональному контакту, стереотипное поведение и специфические особенности речи [21]. Годом позже Ганс Аспергер описал сходное состояние, названное им «аутистической психопатией», которое позже стало известно как синдром Аспергера [22]. Широкое признание этот термин получил благодаря исследованиям Лорны Винг в 1980-х годах [23]. В развитие отечественных представлений значительный вклад внесла Г.Е. Сухарева, которая еще в 1920-1930-х годах описала клинику шизоидной психопатии у детей и подростков, что можно рассматривать как одну из первых попыток систематизации состояний, близких к спектру аутизма [24,25].

По данным Центра по контролю и профилактике заболеваний США (CDC), распространенность РАС неуклонно растет. Согласно последним оценкам, аутизм диагностируется у каждого 54-го ребенка в США (приблизительно 1.85%), при этом вероятность диагностирования у мальчиков в четыре раза выше, чем у девочек (соотношение примерно 4:1) [26]. Гетерогенность расстройства подтверждается данными об интеллектуальном развитии: примерно 31% детей с РАС имеют интеллектуальную недостаточность (IQ <70), 25% находятся в пограничном диапазоне (IQ 71-85), а 44% демонстрируют показатели IQ от среднего до выше среднего (IQ>85) [27]. РАС встречается во всех этнических и социально-экономических группах. До недавнего времени данные о распространенности РАС в Российской Федерации практически отсутствовали. Официальная статистика сообщала о распространенности 0,41 на 1000 детей (0,041%), что значительно ниже общемировых оценок (около 3,2%), указывая на существенную гиподиагностику. Первое популяционное эпидемиологическое исследование РАС среди российских школьников 1-3 классов (n = 34 847) с использованием стандартизированных диагностических инструментов (SCQ, ADOS-2, ADI-R) позволило получить оценку распространенности, составляющую 22,2 на 1000 детей (95% ДИ: 18,6–36,0), что соответствует примерно 2,2% [28]. Эти данные свидетельствуют о том, что истинная распространенность РАС в России сопоставима с общемировыми показателями, а наблюдаемое расхождение связано с системными барьерами диагностики, включая ограниченный доступ к специализированной помощи и стигматизацию психиатрических диагнозов [28].

Изучение этиологии РАС прошло путь от психогенных теорий к современным биологическим моделям. Поворотным моментом стало исследование Фолштейна и Раттера (1977), которое на основе близнецового метода указало на существенную роль генетической предрасположенности [29,30]. Современные оценки наследуемости РАС достигают 80% [31]. Дальнейшие исследования, связанные с изучением синдромальных форм аутизма (при синдроме ломкой Х-хромосомы, Ретта, Фелана-МакДермида, туберозном склерозе), позволили выявить ключевые гены и молекулярные пути, вовлеченные в патогенез [32,33]. В настоящее время РАС рассматривается как расстройство с многофакторной этиологией, включающей взаимодействие генетической предрасположенности и средовых факторов (пренатальных, перинатальных и постнатальных) [34]. Важно подчеркнуть, что многочисленные исследования не подтвердили связь между вакцинацией и развитием аутизма [35].

Эволюция диагностических подходов отражает изменение взглядов на природу аутизма. В МКБ-10 выделялось несколько отдельных категорий (детский аутизм, атипичный аутизм, синдром Аспергера и др.). В современной классификации (МКБ-11 и DSM-5) введена единая диагностическая категория «расстройство аутистического спектра» с дименсиональным подходом, где состояние специфицируется по степени выраженности нарушений в двух

ключевых доменах (социальная коммуникация и ограниченное/повторяющееся поведение), а также по наличию интеллектуальных и языковых нарушений [18,19].

В отечественной традиции важное место занимает классификация В.В. Лебединского (1985), рассматривающая РАС как искажение развития [36]. Лебединский выделял три уровня симптомов: первичные (связанные с органическим поражением, включая сенсорно-моторный дефицит), вторичные (дезадаптация и защитные механизмы) и третичные (личностные реакции). Важно отметить, что в данной классификации сенсорно-моторный дефицит рассматривается как один из основополагающих первичных симптомов, что перекликается с современными представлениями о роли сенсорных аномалий при РАС. Среди других отечественных подходов можно отметить классификацию К.С. Лебединской, в которой особое внимание уделялось клинико-психологической структуре дефекта при различных вариантах детского аутизма [37].

Таким образом, современные представления о РАС эволюционировали к пониманию широкого спектра нарушений развития со сложным взаимодействием генетических и средовых факторов. Переход к категории «спектра» в современных классификациях отражает признание вариабельности клинических проявлений, а включение сенсорных симптомов в диагностические критерии открывает новые перспективы для изучения их связи с ключевыми симптомами РАС, включая речевые нарушения.

1.1.2 Речевые и коммуникативные нарушения при РАС

Нарушения речи и коммуникации являются одним из ключевых диагностических критериев расстройства аутистического спектра наряду с трудностями социального взаимодействия и ограниченным/повторяющимся поведением [18]. Спектр речевых нарушений при РАС варьирует от полного отсутствия экспрессивной речи до формально сохранной речи с выраженными качественными нарушениями ее использования в социальном контексте. Анализ структуры и механизмов речевых нарушений имеет значение для ранней диагностики, прогноза развития и выбора стратегий коррекционного вмешательства.

Согласно эпидемиологическим данным, от 25% до 30% детей с РАС остаются невербальными или минимально вербальными на протяжении жизни [38,39]. Под минимально вербальными понимаются дети, использующие менее 20-30 функциональных слов в ежедневной коммуникации. В исследовании Андреевой и Талова (2025), включавшем 101 обучающегося с РАС в возрасте 7-12 лет, нарушения функциональной речи были выявлены у 100% детей, при этом у 81% диагностированы выраженные нарушения (1-3 уровень), а у 19% – легкие нарушения

(4-5 уровень) [40]. Сроки появления первых слов при РАС могут как быть более поздними, так и соответствовать возрастной норме, однако даже при своевременном появлении речи наблюдаются трудности ее использования в коммуникативных целях.

Центральным компонентом коммуникативного дефицита при РАС рассматривается нарушение прагматического компонента речи – способности использовать язык в социальном контексте [39,41]. Прагматические нарушения включают:

- трудности инициации и поддержания диалога, обусловленные недостаточным учетом контекста и позиции собеседника;

- нарушение коммуникативного намерения, проявляющееся в отсутствии направленности речи на другого человека;

- буквальное понимание обращенной речи, затрудняющее восприятие переносного смысла, метафор, иронии и подтекста;

- нарушение правил коммуникации (turn-taking), выражающееся в несоблюдении очередности в беседе и склонности к монологизации.

Колядов (2024), анализируя исследование Виклунд, отмечает, что из 72 поправок в диалогах с детьми с РАС 33 были связаны именно с буквальным пониманием высказываний [42].

Просодическая сторона речи (интонация, ритм, темп, ударение) при РАС характеризуется отклонениями от типичного развития. Согласно систематическому обзору McCann и Peppé (2003), у детей с РАС наблюдаются как экспрессивные, так и рецептивные просодические нарушения, включая трудности различения эмоциональной окраски речи и интонационных контуров [43]. В исследовании Wiklund (2023) выделены такие особенности, как резкие перемены высоты тона, произнесение, напоминающее пение, и монотонность; данные отличия идентифицировались "наивными" носителями языка в психолингвистическом эксперименте [44].

Эхолалии – повторение услышанных слов или фраз – рассматриваются как характерный феномен при РАС. В литературе выделяют немедленные (непосредственное повторение высказывания собеседника) и отсроченные (воспроизведение фраз, услышанных ранее) эхолалии. Prizant и Duchan (1981) показали, что эхолалии могут выполнять различные функции, включая коммуникативную (попытка ответа при невозможности самостоятельного высказывания), саморегуляторную и аффективную [45]. В более поздних работах Prizant и др. (2006) предложены подходы к использованию эхолалий в коррекционной практике через альтернативные вопросы и визуальную поддержку для формирования осмысленного использования речи [46].

Феномен гиперлексии – раннего и технически беглого чтения при значительном нарушении понимания прочитанного – рассматривается в тесной связи с расстройствами аутистического спектра. В систематическом обзоре Ostrolenk et al. (2017), включавшем анализ 82

случаев и групповых исследований с участием 912 человек (из них 315 с гиперлексией), было показано, что 84% случаев гиперлексии наблюдаются у лиц с РАС [47]. Авторы делают вывод, что гиперлексия или гиперлексический профиль характеризует существенную часть аутистического спектра, при которой компоненты типичной архитектуры чтения изменены и диссоциированы [47].

Richman и Kitchell (1981) выявили у детей с гиперлексией превосходную слуховую и зрительную память на изолированные слова. При этом у тех же детей наблюдались затруднения при выполнении операций категоризации и ассоциации, а также сложности в оперировании синтаксическими и семантическими аспектами текста [48]. Данные особенности согласуются с теорией дефицита центральной когерентности при аутизме [49].

В более позднем исследовании Ostrolenk и др. (2024) показано, что интенсивный или исключительный интерес к буквам наблюдается у 22–37% аутичных детей, при этом шансы иметь выраженный интерес к буквам у детей с РАС в 2.78 раза выше, чем у детей с другим клиническим диагнозом того же возраста. Авторы подчеркивают, что возникновение интереса к письменному языку совпадает по времени с периодом, когда у детей с РАС наблюдается выраженный дефицит устной речи, что позволяет предположить альтернативный путь языкового развития при аутизме [50]. У 15-40% детей с РАС отмечается регресс – потеря ранее приобретенных речевых и социальных навыков, происходящая обычно в возрасте от 12 до 24 месяцев [51]. Регресс проявляется в утрате ранее использовавшихся слов, исчезновении указательного жеста, снижении интереса к окружающим. Этиология регресса остается предметом дискуссии; обсуждается роль эпилептиформной активности, иммунных механизмов и особенностей синаптической пластичности. Регресс ассоциируется с более тяжелым течением расстройства.

Понимание речи при РАС нарушается практически во всех случаях, включая ситуации формально сохранной экспрессивной речи. Рецептивные трудности включают:

- понимание сложных грамматических конструкций (пассивный залог, придаточные предложения);

- понимание временных и причинно-следственных связей, выраженных вербально;

- понимание переносного смысла и подтекста;

- понимание речи в условиях шума или при быстром темпе говорения [52].

Многие дети с РАС используют контекст и рутину для компенсации рецептивного дефицита: они могут адекватно реагировать на знакомые фразы в знакомой ситуации, но теряются при изменении контекста или формулировки. Возможности понимания речи могут быть ограничены особенностями сенсорного восприятия, включая трудности фильтрации речевых стимулов, гипо- и гиперчувствительность к сенсорным воздействиям [53,54].

В литературе представлены различные подходы к объяснению механизмов формирования специфического профиля речевых нарушений при РАС.

Аффективные модели рассматривают речевой дефицит как следствие первичного нарушения эмоционального взаимодействия. Hobson (1990, 1993) утверждает, что у детей с аутизмом ограничено понимание себя и других как субъектов опыта вследствие нарушения аффективно окрашенных межличностных отношений. Согласно данному подходу, сниженная потребность в аффективном контакте закономерно приводит к недоразвитию средств коммуникации, включая речь [55].

Когнитивные модели, наиболее последовательно представленные в теории "модели психического" (theory of mind), связывают коммуникативные нарушения с неспособностью понимать психические состояния других людей. Baron-Cohen с коллегами (Baron-Cohen et al., 1985) показали, что дети с аутизмом не могут отличить собственное убеждение от убеждения другого человека, что рассматривается как специфический для аутизма дефицит [56]. Данный дефицит объясняет трудности прагматического компонента речи: непонимание переносного смысла, иронии, подтекста, неспособность учитывать контекст и коммуникативное намерение собеседника. Baron-Cohen (1988), сопоставляя аффективную и когнитивную теории, приходит к выводу, что когнитивная модель точнее предсказывает специфический паттерн нарушений при РАС [57].

Сенсорные теории акцентируют роль первичной слуховой дисфункции в формировании речевых нарушений. Согласно теории сенсорной интеграции Ayres (1972), при нарушениях обработки сенсорной информации ребенок не может эффективно использовать поступающие сигналы для организации поведения и обучения. Применительно к речевому развитию это означает, что искаженное слуховое восприятие препятствует формированию стабильных фонематических репрезентаций. Ребенок физически слышит звуки речи, но из-за особенностей их обработки на центральном уровне (например, при нарушениях временного или спектрального анализа речевого потока) не может выделить значимые акустические признаки фонем, что приводит к трудностям фонематического распознавания и, как следствие, к задержке или искажению речевого развития [58].

Представленные модели не являются взаимно исключающими и, вероятно, отражают различные уровни патогенеза речевых нарушений при РАС. Для целей настоящего исследования особое значение имеет сенсорное направление, поскольку оно предполагает возможность объективной нейрофизиологической оценки слуховой обработки как потенциального предиктора речевого развития.

Таким образом, речевые нарушения при РАС характеризуются сложной структурой, включающей как количественные (задержка, регресс), так и качественные (прагматические,

просодические, фонетические) компоненты. Центральное место занимают трудности использования речи для социального взаимодействия, что отличает РАС от других нарушений развития. Связь речевых нарушений с сенсорной дисфункцией, в частности с особенностями слухового восприятия, будет подробно рассмотрена в последующих разделах.

1.1.3. Сенсорные нарушения и их связь с развитием речи при РАС

Сенсорные нарушения длительное время рассматривались как вторичные или сопутствующие проявления при расстройствах аутистического спектра, однако в последние десятилетия произошло существенное изменение концептуальных подходов. Включение сенсорных симптомов в диагностические критерии DSM-5 закрепило понимание того, что атипичная сенсорная обработка является неотъемлемой характеристикой РАС, а не просто сопутствующим феноменом [18]. Согласно систематическому обзору Consoli и коллег (2025), обобщающему данные исследований последних десятилетий, сенсорные нарушения различной модальности встречаются у 90-97% лиц с РАС [59]. При этом слуховые аномалии являются одними из наиболее распространенных [60].

В литературе описаны три основных типа атипичных сенсорных реакций при РАС, которые могут наблюдаться как изолированно, так и в комбинации друг с другом [61].

Гиперчувствительность (hyper-reactivity) проявляется в чрезмерной реакции на сенсорные стимулы обычной интенсивности. В слуховой модальности это выражается в непереносимости определенных звуков (например, бытовых приборов, детского плача), закрывании ушей, избегании шумных мест, а также в дистрессе при неожиданных звуках. По данным мета-анализа Ben-Sasson и коллег (2009), около 60–70% детей с РАС демонстрируют те или иные формы слуховой гиперчувствительности [61].

Гипочувствительность (hypo-reactivity) характеризуется отсутствием или снижением реакции на сенсорные стимулы. Ребенок может не откликаться на собственное имя, не замечать громких звуков или искать интенсивную слуховую стимуляцию, создавая впечатление "глухоты", при том что аудиологическое обследование обычно не выявляет периферических нарушений слуха [62].

Сенсорный поиск (sensory seeking) проявляется в активном стремлении к получению интенсивной или пролонгированной сенсорной стимуляции. Это могут быть такие поведенческие паттерны, как прослушивание громкой музыки, извлечение повторяющихся звуков, прикосновение к вибрирующим поверхностям. Liss и коллеги (2006) подчеркивают, что

сенсорный поиск часто сочетается с ограниченными и повторяющимися паттернами поведения, что может указывать на общие нейробиологические механизмы [63].

Нарушения сенсорной обработки представляют собой комплексное расстройство, нарушающее обработку информации от различных органов чувств [58]. По данным Ahn и коллег (2004), распространенность нарушений сенсорной обработки в общей детской популяции составляет 5–16% [64]. У детей с РАС частота встречаемости сенсорных нарушений значительно выше. В исследовании Tomchek и Dunn (2007) с использованием опросника “Краткий сенсорный профиль” (“Short Sensory Profile”) было показано, что 95% детей с РАС имеют значительные отклонения в сенсорной обработке [65]. Leekam и коллеги (2007) сообщают о 90% детей и взрослых с РАС, демонстрирующих сенсорные аномалии [66]. Baranek и коллеги (2006) выявили, что сенсорные нарушения при РАС отличаются от таковых при других нарушениях развития как по частоте, так и по профилю [60]. Исследования не выявляют значимых гендерных различий в распространенности сенсорных нарушений при РАС [67].

Важной теорией для понимания роли сенсорных нарушений в развитии речи при РАС является модель каскадных эффектов (cascading effects model) [68]. Согласно этой модели, многие симптомы аутизма, включая речевые и коммуникативные нарушения, являются следствием более ранних различий в сенсорном развитии. На ранних этапах развития мозг ориентирован прежде всего на обработку сенсорной информации; если эти рано формирующиеся пути организуются иначе (как это происходит при РАС), это неизбежно влияет на развитие более сложных функций, включая речь и социальное взаимодействие [68]..

В контексте РАС данная модель получила развитие в работах Cascio и коллег (2016), которые показывают, что нарушения обработки сенсорной информации в младенческом возрасте могут предсказывать последующие трудности в социальной коммуникации. Примером такого “каскада” может служить формирование сенсорной карты тела, которая важна для исследования окружающей среды и отделения себя от других – фундаментальных основ развития социальных навыков [69].

Связь между сенсорными нарушениями и речевым развитием при РАС может быть описана через несколько механизмов, наблюдаемых на поведенческом уровне:

1. Снижение доступности речевого сигнала. При слуховой гиперчувствительности речь окружающих может восприниматься как болезненный или чрезмерно интенсивный стимул, что приводит к избеганию речевого взаимодействия. Ребенок учится не слушать речь, а защищаться от нее, что сокращает время экспозиции речевого входа и, соответственно, замедляет речевое развитие [70]. При гипочувствительности, напротив, речевой сигнал может не достигать порога обнаружения, оставаясь незамеченным среди прочих звуков окружения [71].

2. Нарушение совместного внимания. Сенсорные особенности могут препятствовать формированию совместного внимания (joint attention) – критического прекурсора речевого развития [72]. Если ребенок перегружен сенсорной стимуляцией или, напротив, поглощен сенсорным поиском, он не может разделять фокус внимания со взрослым, что ограничивает возможности научения новым словам в социальном контексте [73].

3. Эмпирические исследования связи с речевыми исходами. Watson и коллеги (2011) показали, что дети с РАС, демонстрирующие более выраженные сенсорные нарушения в возрасте 2 лет, имели худшие речевые исходы в возрасте 3–4 лет [74]. Patten и коллеги (2013) выявили, что профиль сенсорной обработки в раннем возрасте предсказывает траектории развития коммуникативных навыков у детей с РАС [75].

Таким образом, сенсорные нарушения являются неотъемлемой частью фенотипа РАС, проявляясь в трех основных типах атипичных реакций и высокой частоте нарушений сенсорной обработки [59,65,66]. Каскадные модели развития позволяют рассматривать эти нарушения как потенциально первичные по отношению к формированию речевого дефицита [68,69]. Поведенческие механизмы связи сенсорной дисфункции с речевым развитием включают снижение доступности речевого сигнала и нарушение совместного внимания, а эмпирические исследования подтверждают прогностическую ценность сенсорных нарушений в отношении речевых исходов [74,75]. Нейробиологические и нейрофизиологические механизмы, лежащие в основе описанных феноменов, будут подробно рассмотрены в разделе 1.2.

1.2. Обработка слуховой информации в норме и при РАС: от психоакустики к нейрофизиологии

Для понимания нейрофизиологических механизмов речевых нарушений при расстройствах аутистического спектра необходимо обратиться к базовым процессам обработки слуховой информации. Речевой сигнал содержит множество акустических параметров, которые должны быть точно проанализированы слуховой системой для успешного восприятия и продуцирования речи. Среди этих параметров ключевое значение имеют временные и спектральные характеристики звука, поскольку именно они обеспечивают распознавание фонем, восприятие просодики и сегментацию речевого потока [44,76,77].

Изучение мозговых механизмов временной и спектральной обработки слуховой информации в норме создает необходимую основу для понимания того, какие именно звенья этого процесса могут быть нарушены при РАС и как эти нарушения связаны с характерными для

аутизма речевыми трудностями. Кроме того, выявление специфических нейрофизиологических коррелятов временной и спектральной обработки открывает перспективу разработки объективных биомаркеров, которые могли бы использоваться для ранней диагностики и прогноза речевого развития при РАС.

В данном разделе будут рассмотрены психоакустические основы восприятия речи, роль времени нарастания (ВН) как ключевого параметра временной обработки, а также нейрофизиологические корреляты слуховой обработки – слуховой стационарный ответ (ССО) и устойчивая волна (УВ), которые отражают соответственно временной и спектральный анализ звуковой информации.

1.2.1. Психоакустические основы восприятия речи: временная и спектральная обработка звукового потока

Изучение мозговых механизмов временной и спектральной обработки слуховой информации возможно с помощью предъявления ритмических стимулов. При предъявлении ритмических стимулов (например, щелчков частотой 40 Гц) регистрируются два типа электрофизиологических ответов, соответствующих разным аспектам слухового анализа [6,78].

Первый тип – **слуховой стационарный ответ (ССО, auditory steady-state response, ASSR)** – представляет собой электрофизиологический ответ, следующий за частотой стимуляции. ССО ассоциирован с тонким временным анализом сигнала и отражает способность слуховой системы точно отслеживать темпоральные характеристики звука. В литературе ССО описывается как электроэнцефалографический маркер, чувствительный к нарушениям временной обработки при различных психических расстройствах, включая шизофрению и расстройства аутистического спектра. Исследования также показывают связь ССО с восприятием речи в шуме у взрослых [78,79].

Второй тип ответа – **устойчивая волна (УВ, sustained wave, SW)** – возникает при восприятии ритмического стимула как непрерывного звука, обладающего высотой. В литературе УВ описывается как компонент, связанный со спектральной обработкой слуховой информации и кодированием высоты звука (pitch processing). Предполагается, что УВ отражает активность нейронов, кодирующих частоту (rate-coding neurons), в центрах обработки высоты звука, расположенных в височных областях коры [78–83].

Исследования показывают, что оба типа ответов нарушены при расстройствах аутистического спектра и синдроме Ретта, что подчеркивает их значимость для понимания механизмов речевых нарушений при этих состояниях [6,8].

Возрастная динамика созревания этих компонентов различна. В исследованиях с участием типично развивающихся детей показано, что ССО в возрасте 3–6 лет выражен слабо и полностью созревает лишь к 12 годам [84–86]. В отличие от ССО, УВ четко выражена уже в возрасте 3–6 лет, что указывает на то, что спектральная обработка может играть более важную роль на ранних этапах развития, чем обработка тонких временных изменений, ассоциированных с ССО [78,87].

1.2.2. Время нарастания и его роль в восприятии речи

Время нарастания (ВН, rise time, RT) является одной из ключевых характеристик звуковых стимулов и играет критическую роль в восприятии речи и неречевых звуков. Амплитудное ВН определяется как длительность, в течение которой амплитуда звука увеличивается от начала до максимального значения. Этот временной параметр характеризует резкость начала звука и непосредственно влияет на его перцептивное качество: короткое время нарастания создает более резкие, ударные начала, тогда как длительное время нарастания формирует более плавные, постепенные начала [16].

На разных уровнях речевой иерархии ВН играет разную роль. На фонемном уровне короткое ВН (около 10 мс) является критическим для различения взрывных согласных (например, /b/), в то время как более протяженное ВН (70–150 мс) характерно для аппроксимантов (щелевых сонорных, например, /w/), формируя основное различие в парах типа /ba/ versus /wa/ [17]. Аналогично, для различения глухой аффрикаты и фрикатива (/tʃ/ vs /ʃ/) ВН выступает ключевым признаком: аффрикаты характеризуются значительно более коротким ВН (30–60 мс в связной речи, 40–60 мс в изолированных слогах) по сравнению с фрикативами (70–120 мс в связной речи, 90–140 мс в изолированных слогах), однако, эти значения существенно варьируют в зависимости от стиля речи и контекста [88].

На слоговом уровне ВН выступает ключевым коррелятом метрической структуры: ударные слоги характеризуются более длительным ВН по сравнению с безударными, а индивидуальные различия в восприятии ВН связаны с точностью обнаружения слогового ударения [11]. Кроме того, модуляция ВН является неотъемлемой частью флуктуаций амплитудной огибающей (2–50 Гц), которые несут ритмическую информацию в речи, причем

периодичности около 3–5 Гц (200–300 мс) отражают сигналы слогового уровня, критически важные для восприятия ритма речи [12].

Кроме того, амплитудная огибающая, включая модуляции ВН, несёт ритмическую информацию, необходимую для сегментации речи и просодического парсинга [89]. Таким образом, атипичная обработка ВН может влиять не только на фонологию (например, различение фонем), но и на обработку просодики на более высоких уровнях, что может быть особенно значимо для РАС, при котором просодические нарушения хорошо документированы.

Восприятие и порождение ВН не являются фиксированными: они зависят от контекста и различаются в потоке естественной речи, изолированных словах и искусственных слогах [88]. В естественной речи ВН представляет собой комплексный параметр, который определяется множеством акустических (длительность ядра слога, интенсивность) и лингвистических факторов (сложность начала слога, метрический вес), что затрудняет его интерпретацию на каком-либо одном лингвистическом уровне [90].

На нейрофизиологическом уровне обработка ВН надежно отражается в слуховых вызванных потенциалах (ВП). Систематический обзор ЭЭГ-коррелятов ВН подтверждает, что увеличение ВН модулирует ключевые компоненты ВП, снижая их амплитуду и увеличивая латентность [91]. Нейрональная чувствительность к ВН варьирует на разных этапах обработки: ответы ствола мозга кодируют микросекундные различия, тогда как корковые длиннолатентные компоненты, такие как N1, N2, P1 и P2, различают изменения в диапазоне десятков и сотен миллисекунд. Соответственно, нейрональное кодирование ВН представляет собой иерархический, многоуровневый процесс, который может быть объективно оценен с помощью ЭЭГ.

Значительное количество исследований изучало обработку ВН в популяциях с речевыми и языковыми нарушениями, преимущественно при дислексии. Исследования выявили измененную морфологию вызванных потенциалов, такую как ослабленная модуляция амплитуды P1 временем нарастания у детей с дислексией [14], а также специфические паттерны негативности рассогласования (HP, mismatch negativity, MMN) в ответ на отклоняющиеся по ВН стимулы [10,13].

В литературе существует значительный пробел в отношении изучения обработки ВН при расстройствах аутистического спектра. Это существенное упущение, поскольку совокупность данных указывает на фундаментальные нарушения ранней слуховой обработки при РАС, включая снижение эффективности обработки темпоральных модуляций [76] и задержанное развитие фонологических категорий [92]. Учитывая центральную роль чувствительности к ВН на всех уровнях речевой иерархии и установленные аномалии слуховой обработки при РАС, исследование нейрофизиологических коррелятов обработки ВН в этой популяции является

логичным и необходимым шагом. Такие исследования могли бы прояснить, является ли атипичное кодирование ВН общим или специфичным для расстройства нейробиологическим механизмом, лежащим в основе трудностей языка и коммуникации, наблюдаемых при РАС.

1.3. Систематический обзор ЭЭГ-коррелятов обработки времени нарастания

Время нарастания (ВН, rise time, RT) является одной из ключевых акустических характеристик слуховых речевых стимулов. Значительный объем данных о нейрофизиологических механизмах обработки RT в различных условиях и группах испытуемых был накоплен к настоящему времени, однако эти данные не были систематизированы. Настоящий обзор фокусируется на исследованиях, изучавших электроэнцефалографические (ЭЭГ) маркеры чувствительности к изменениям ВН.

1.3.1. Стратегия поиска и критерии отбора исследований

Поиск литературы проводился в соответствии с рекомендациями PRISMA в базах данных PubMed, Web of Science и APA PsycInfo. Поисковый запрос включал комбинацию терминов, относящихся к времени нарастания ("Rise time") и электрофизиологическим методам ("evoked potentials", "ERP", "evoked response", "AEP", "auditory evoked response", "EEG", "electrophysiological"). Поиск охватывал публикации, вышедшие до 25 января 2024 года. Повторный поиск в феврале 2026 года выявил 13 новых исследований, ни одно из которых не соответствовало критериям включения.

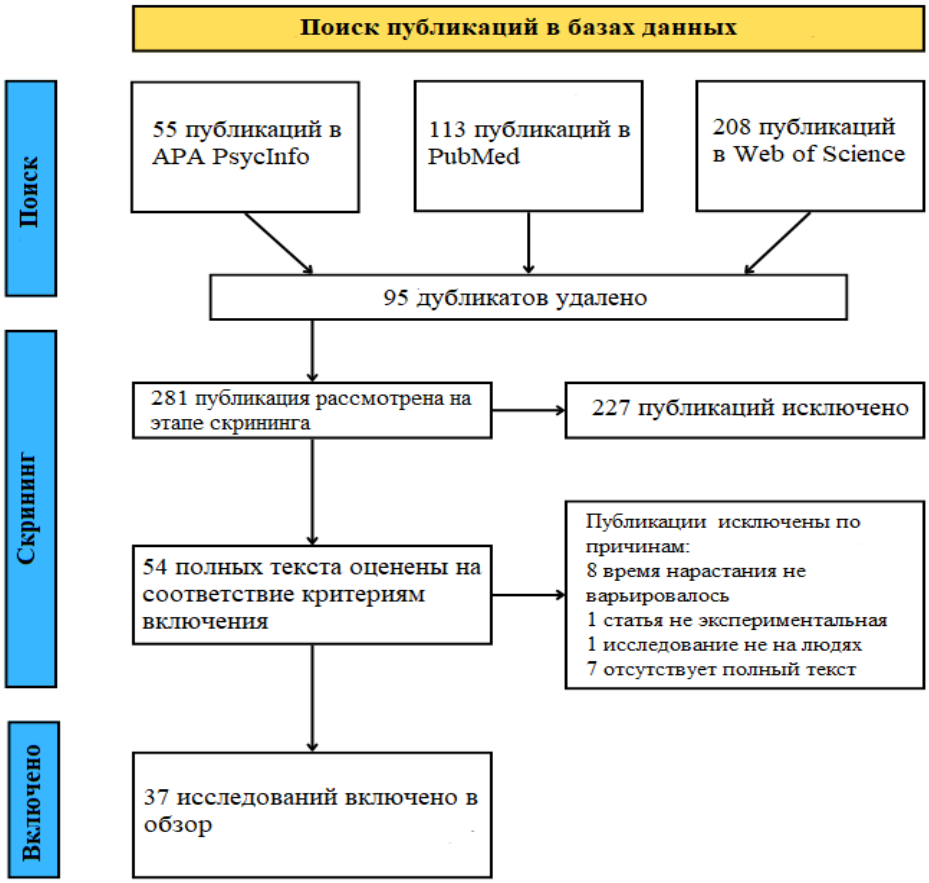


Рисунок 1 – Блок-схема PRISMA, отражающая процесс отбора включённых в систематический обзор исследований

Критериями включения выступали: эмпирические исследования на людях, опубликованные на английском языке в рецензируемых журналах; регистрация ВП или других ЭЭГ-показателей в ответ на слуховые стимулы с варьирующим амплитудным или формантным ВН. Исключались исследования, содержавшие только одно условие ВН без вариации данного параметра.

Отбор заголовков и аннотаций проводился двумя независимыми экспертами с использованием платформы SRDR Plus. Расхождения разрешались в ходе дискуссии с привлечением третьего эксперта. Прошедшие первичный скрининг записи оценивались по полным текстам с использованием той же процедуры двойного независимого отбора.

1.4.2. Характеристика включенных исследований

После удаления дубликатов было идентифицировано 269 статей. После скрининга аннотаций и полных текстов в итоговый обзор было включено 37 исследований. Семь статей были исключены из-за недоступности полных текстов, что связано с давностью публикации (1964–1994) и отсутствием цифровых версий. Включенные исследования охватывают период с 1968 по 2022 год, при этом наблюдается 11-летний перерыв в публикациях (с 1996 по 2007 год), а также отсутствие исследований за последние два года на момент проведения поиска.

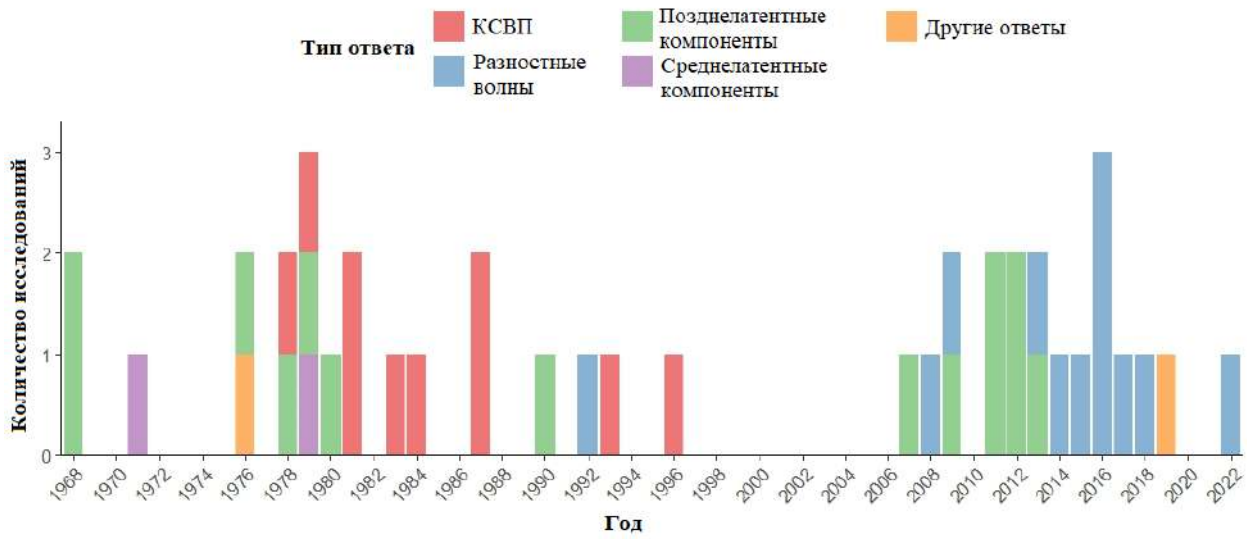


Рисунок 2 – Гистограмма исследований ВН по годам издания статей, включённых в систематический обзор. Цветом обозначены тематические группы исследований

Включенные исследования были разделены на группы в соответствии с анализируемыми ЭЭГ-ответами:

1. ранние компоненты (слуховые ответы ствола мозга, КСВП) – 10 исследований;
2. среднелатентные компоненты (Na, Pa, Nb) – 2 исследования;
3. поздние компоненты (P1, N1, P2, N2, P3) – 14 исследований;
4. разностные волны (негативность рассогласования (HP, mismatch negativity, MMN); поздняя дискриминативная негативность (ПДН, late discriminative negativity, LDN); поздний положительный сдвиг (late positive shift)) – 13 исследований;
5. другие ответы (слуховые стационарные ответы (ССО); ритмическая активность) – 2 исследования.

1.3.3. ЭЭГ-корреляты обработки времени нарастания у нейротипичных детей и взрослых

Основной результат обзора состоит в том, что увеличение ВН приводит к снижению амплитуды основных компонентов ВП и увеличению их латентности. Эта закономерность прослеживается на всех уровнях обработки – от ствола мозга до корковых структур, однако чувствительность ЭЭГ-маркеров варьирует в зависимости от уровня обработки: наиболее ранние компоненты отслеживают различия в десятки микросекунд, тогда как поздние корковые компоненты оптимально различают изменения в диапазоне десятков и сотен миллисекунд.

Ранние компоненты (коротколатентные стволовые вызванные потенциалы (КСВП), auditory brainstem responses (ABR)). Исследования КСВП, большинство из которых было проведено на взрослых (только одно включало младенцев 11–13 недель), демонстрируют высокую согласованность результатов. Основной вывод заключается в увеличении латентности и снижении амплитуды волны V при увеличении ВН [93–97]. Эта тенденция сохраняется для различных типов стимулов (шумы, тоны, щелчки). Увеличение латентности с ростом ВН наблюдается и для других компонентов КСВП (волны I–VII), однако, результаты могут зависеть от параметров стимуляции. Например, при определенных уровнях интенсивности и для стимулов с очень коротким ВН (10 мкс) латентность волн VI–VII сначала снижается, а затем постепенно увеличивается [94]. Большинство исследований КСВП, однако, были сосредоточены на волне V. В некоторых из них наблюдались не все наблюдаемые для варьирования ВН КСВП-эффекты; так, в исследовании Hecox & Deegan (1983) увеличение латентности волны V с ростом ВН было обнаружено в большинстве экспериментальных условий, однако значимых изменений амплитуды не наблюдалось [98].

Исследование Van Campen и коллег (1996) показало, что КСВП на выключение стимула (offset ABR) даже более чувствительны к изменениям ВН, чем ответы на включение (onset ABR): и амплитуда, и латентность ответов на выключение демонстрировали более выраженные изменения при варьировании ВН [97]. Полярность стимуляции также влияла на выраженность эффектов: направление изменений амплитуды основных компонентов ABR различалось для разных фаз звуковой волны, т.н. стимулов разрежения и сгущения (rarefaction и condensation соответственно)[99,100], хотя эффекты латентности своей направленности не меняли.

Среднелатентные компоненты. Два исследования [101,102] продемонстрировали модуляцию среднелатентных компонентов ВП временем нарастания в группе нейротипичных взрослых. При использовании тонов с коротким ВН (до 25 мс) с увеличением ВН наблюдалось снижение амплитуды компонентов Na–Pa и Pa–Nb [101,102], а также увеличение латентности компонентов Na и Pa [101].

Позднелатентные компоненты

Компонент P1. В исследованиях P1, который редко становился объектом интереса в ВН-исследованиях из-за слабой выраженности у взрослых, Stefanics и коллеги (2011) изучали его

модуляцию у детей с дислексией и типично развивающихся детей (8–10 лет). Снижение амплитуды P1 с увеличением ВН наблюдалось только в группе детей с дислексией и только в условиях оддболл-парадигмы (oddball). Увеличение латентности P1 с ростом ВН было обнаружено в обеих группах во всех условиях [14].

Компонент N1. Тринадцать исследований рассматривали эффекты ВН на компонент N1. Снижение амплитуды N1 с увеличением ВН является общим паттерном для нейротипичных взрослых [9,103–105]. Этот эффект наблюдается при варьировании ВН в широком диапазоне – от 3 до 185 мс. Увеличение латентности N1 с ростом ВН также было показано в ряде работ [9,101,103,104,106]. В исследованиях с использованием речевых стимулов (слоги /ba/ и /wa/) также наблюдалось снижение амплитуды N1-P2 при увеличении ВН, причем этот эффект появлялся только у детей начиная с возраста 6 лет. [103].

Компонент P2. Девять исследований рассматривали эффекты ВН, связанные с компонентом P2. N1–P2 амплитуда имела тенденцию к снижению с увеличением ВН [101–103,106–110]. При этом изменения ВН менее 30 мс могли не влиять на N1–P2 амплитуду [101,103,106]. Для более длительных ВН (от 50 до 500 мс) наблюдалось снижение амплитуды, однако дальнейшее увеличение ВН свыше 500 мс не приводило к дополнительным изменениям [105]. Латентность P2 также демонстрировала задержку с увеличением ВН [101,103,108,111]

Компонент N2. В исследовании Stefanics и коллег (2011) было показано, что у детей 7–11 лет компонент N2 демонстрирует снижение амплитуды и увеличение латентности с ростом ВН [14]. Аналогичные эффекты, хотя и не подтвержденные статистически, можно предположить при рассмотрении данных других исследований [9,106].

Компонент P3. В работе Putnam & Roth (1990) амплитуда P300 значимо снижалась с увеличением ВН от 3 до 45 мс, однако изменение ВН сопровождалось изменением общей длительности стимулов, что также могло повлиять на наблюдаемый эффект [104].

Разностные волны (НР, ОР, ПДН). Двенадцать исследований использовали оддболл-парадигму для изучения нейрофизиологических коррелятов детекции изменений ВН. Отклоняющиеся по ВН стимулы вызывают негативность рассогласования (НР, mismatch negativity, MMN) у взрослых и позитивный ответ рассогласования (ОР, mismatch response, MMR) у детей, причем латентность этих ответов закономерно уменьшается с возрастом. Первое исследование, сообщившее о НР (во временном окне 150–250 мс) на ВН-девианты у нейротипичных взрослых, использовало короткие длительности ВН (24 мс в стандартных и 2 мс в девиантных стимулах) [112]. Последующие исследования подтвердили, что изменения ВН вызывают НР, причем этот эффект чувствителен именно к изменению ВН как таковому, а не к сопутствующим изменениям интенсивности [105].

Исследования с использованием речевых стимулов (слоги /ba/ и /wa/) показали, что изменения формантного времени нарастания (ФВН) вызывают более выраженные ответы, чем изменения амплитудного времени нарастания (АВН), причем чувствительность к ФВН увеличивается с возрастом и достигает взрослого уровня к 10-12 годам [13,113,114]. У детей младше 10 лет наблюдается позитивный ОР как на АВН, так и на ФВН девианты, тогда как в возрасте 10-12 лет и у взрослых чувствительность сохраняется преимущественно к изменениям ФВН [113].

Исследования возрастной динамики показывают, что латентность ОР-ответа закономерно уменьшается с возрастом: у 11-летних детей пик ОР наблюдается около 256 мс [115], у 3-летних – около 346 мс [116], а у младенцев временное окно сдвигается до 300–460 мс [117]. При этом конфигурация ответа также меняется с возрастом — от позитивной MMR у детей к негативной MMN у взрослых.

Поздняя дискриминативная негативность (ПДН) рассматривалась в исследованиях Hämäläinen и коллег (2008) и Hakvoort и коллег (2015)[10,115]. В условиях с коротким межстимульным интервалом ПДН не наблюдалась; при длинных интервалах (250 мс) ПДН регистрировалась во временном окне 375–645 мс, причем ее амплитуда различалась между группами с разным риском дислексии.

ССО и ритмическая активность. Исследование Van Hirtum и коллег (2019) рассматривало слуховые стационарные ответы (ССО, ASSR) на изменения ВН у типичных читателей и взрослых с дислексией [118]. В качестве стимулов использовался белый шум с амплитудной модуляцией на частотах 4, 10, 20 и 40 Гц и двумя условиями ВН (10 и 30 мс). Участники с дислексией показали снижение отношения сигнал/шум на частотах 10 Гц (для обоих условий ВН), 20 Гц (для ВН 30 мс) и 40 Гц (для всех ВН в правом полушарии). У типично читающей группы наблюдался на 30% больший относительный прирост обработки ВН в правом полушарии по сравнению с участниками с дислексией.

Исследование Le Vere (1976) рассматривало корковую десинхронизацию во время сна в ответ на стимулы с разным ВН (быстрое – 3,24 мс, медленное – 7,5 с) [119]. Во время медленноволнового сна быстрые стимулы вызывали значительно более выраженную активацию, чем медленные, несмотря на их меньшую общую энергию, что подчеркивает важность быстрого начала звука для привлечения внимания.

1.4.4. Обсуждение и ограничения существующих исследований

Проведенный систематический обзор позволяет сделать ряд обобщений относительно нейрофизиологических коррелятов обработки ВН. Основной вывод состоит в том, что увеличение ВН закономерно приводит к снижению амплитуды и увеличению латентности основных компонентов вызванных потенциалов на всех уровнях обработки – от ствола мозга до корковых структур. Это свидетельствует о том, что нейрональное кодирование ВН представляет собой иерархический, многоуровневый процесс, который может быть объективно оценен с помощью ЭЭГ.

Влияние параметров стимуляции. Наблюдаемые эффекты могут варьировать в зависимости от характеристик экспериментальной парадигмы. Межстимульный интервал (МСИ, ISI) является важным параметром: при коротких интервалах (10 мс) эффекты ВН могут маскироваться из-за перекрытия ответов или недостаточного времени для восстановления нейрональной активности [10]. Интервал 250 мс достаточен для обнаружения эффектов в оддбол-парадигме, а 500 мс – для эффектов на средне- и длиннолатентные компоненты.

Тип стимуляции также может влиять на выраженность эффектов. В прямых сравнениях эффекты ВН наблюдались как для тональных, так и для речевых стимулов, однако для шумовых стимулов эффекты были менее выраженными [110]. При этом ФВН часто дает более выраженные эффекты, чем АВН, особенно у взрослых и детей старшего возраста [13,113,114].

Интенсивность стимуляции, неизбежно изменяющаяся при варьировании ВН, может влиять на восприятие, однако исследования показывают, что модуляция амплитуды и латентности длительностью ВН может быть обнаружена даже при низких интенсивностях (15–45 дБ), особенно, если ВН достаточно велико [103,110,120].

Дифференциальная чувствительность на разных этапах обработки. Чувствительность ЭЭГ-маркеров к изменениям RT варьирует в зависимости от уровня обработки. Для стволовых структур (КСПВ) минимальный диапазон составляет десятки микросекунд, для подкорковых структур (среднелатентные компоненты) – от 0,5 до 25 мс, для корковых структур (позднелатентные компоненты) минимальные различия ВН, достаточные для обнаружения эффектов, составляют около 15 мс. Различия RT менее 5 мс не вызывают значимых изменений в позднелатентных компонентах [106,110].

Возрастные изменения. Возрастная динамика созревания слуховой системы существенно влияет на паттерн ВН-эффектов. У детей раннего возраста (4–5 лет) эффекты ВН на компоненты N1-P2 отсутствуют, появляясь только после 6 лет [107]. В возрасте 7–11 лет эффекты RT могут наблюдаться на компонентах P1 и N2, которые, вероятно, берут на себя функции недостаточно зрелых N1 и P2 [14]. В оддболл-парадигме латентность ответа на рассогласование закономерно уменьшается с возрастом, а конфигурация ответа меняется от позитивного ОР у детей к НР у взрослых [113,116,117].

Обработка RT при речевых нарушениях. Восемь включенных исследований были посвящены нейрофизиологическим особенностям обработки ВН при дислексии. Результаты противоречивы: в одних работах паттерны модуляции ЭЭГ-ответов, наблюдавшиеся в контрольной группе, отсутствовали в группах с нарушениями чтения [13,116,121]; в других – изменения, нехарактерные для контрольной группы, наблюдались при дислексии [9,10,14]; в третьих – различий между группами не обнаруживалось вовсе [115]. Особый интерес представляют данные о том, что отсутствие ОР на ВН-девианты у трехлетних детей с семейным риском дислексии может указывать на генетическую предрасположенность, а не на сам диагноз [116].

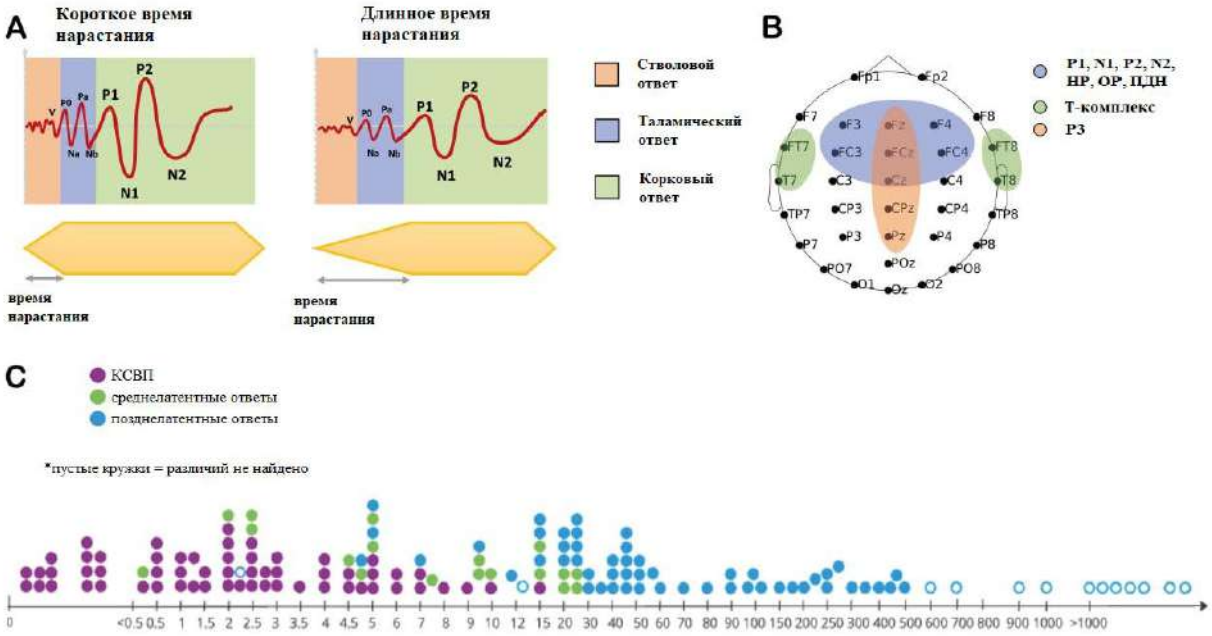


Рисунок 3 – Сводные результаты систематического обзора. (A) Схематическое изображение зависимости между длительностью ВН и амплитудой и латентностью основных компонентов слуховых ВП. Короткое ВН (слева) приводит к более резкому началу, что обуславливает большую амплитуду и меньшую латентность. Длительное ВН (справа) приводит к более постепенному началу, что обуславливает меньшую амплитуду и большую латентность. (B) Типичное распределение основных компонентов ВП, рассмотренных в обзоре, по поверхности головы. Топографические карты показывают приблизительное расположение электродов, где каждый компонент регистрируется оптимально. (C) Различия во ВН (в мс) в наблюдаемых исследованиях

Ограничения и направления дальнейших исследований. Существенным ограничением является отсутствие современных исследований КСВП (последнее датируется 1996 годом) при том, что большинство работ выполнено на малых выборках, а статистический анализ в этих работах минимален. Также, наблюдается явный дефицит исследований основных компонентов ВП (P1, N1, P2, N2) на детских выборках, несмотря на важность изучения

траекторий развития нейрофизиологической чувствительности к ВН для понимания связи с речевым развитием. Отсутствуют исследования в клинических группах, помимо дислексии и групп с нарушением слуха. В частности, нарушения обработки слуховой информации при расстройстве аутистического спектра, включая дефициты обработки амплитудных модуляций [76] и задержанное развитие фонологических категорий [92], делают исследование нейрофизиологических коррелятов обработки ВН при РАС актуальным и необходимым направлением дальнейших исследований.

1.4 Постановка проблемы диссертационной работы

В литературе описаны изменения ССО и УВ при РАС. Однако интерпретация этих изменений как биомаркеров РАС затруднена, поскольку в типичном развитии пол и возраст сами по себе модулируют характеристики слуховых ответов. Для РАС учёт этих факторов имеет особое значение: во-первых, вследствие неравномерного соотношения мальчиков и девочек среди детей с этим диагнозом (примерно 4:1), во-вторых, в связи с тем, что РАС является нарушением развития, и возрастные траектории формирования слуховых ответов могут отличаться от типичных. Без систематических данных о половых и возрастных особенностях ССО и УВ у нейротипичных детей невозможно определить, в какой степени изменения этих компонентов при РАС специфичны для расстройства, а в какой — обусловлены неравномерным половым составом выборки или возрастными эффектами. Кроме того, остаётся не до конца изученной связь этих компонентов с речевыми навыками, что ограничивает их использование в качестве биомаркеров речевых нарушений при расстройствах развития.

В отличие от ССО и УВ, обработка временных характеристик звука, в частности, ВН, при РАС не исследовалась. Между тем ВН является ключевым акустическим параметром, обеспечивающим различение фонем и восприятие просодики. Существующие работы по обработке ВН выполнены преимущественно на детях с дислексией; при РАС такие исследования отсутствуют. При этом, понимание того, как дети с РАС обрабатывают простые слуховые стимулы, включая их временные характеристики, необходимо для выявления нейрофизиологических механизмов, лежащих в основе речевых и коммуникативных дефицитов, характерных для этого расстройства.

Таким образом, для понимания нейрофизиологических особенностей обработки простых слуховых стимулов при РАС необходимо, с одной стороны, выделить половые и возрастные эффекты в типичном развитии, которые могут выступать интерферирующими факторами при интерпретации групповых различий; с другой стороны, впервые исследовать обработку времени нарастания у детей с РАС в сравнении с типично развивающимися сверстниками. В настоящей работе мы предпринимаем попытку решить эту проблему в двух направлениях — на материале половых и возрастных различий ССО и УВ у нейротипичных дошкольников, а также на

материале модуляции компонентов P1 и N2 в зависимости от ВН у детей с РАС и их типично развивающихся сверстников.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Эксперимент 1. Половые различия в латерализации устойчивой волны на ритмическую стимуляцию 40 Гц у нейротипичных дошкольников

2.1.1. Участники исследования

В исследовании приняли участие 57 нейротипичных детей (27 девочек) в возрасте от 42 до 82 месяцев (средний возраст 64.35 месяца, стандартное отклонение (СО) = 11.96). Данные о ведущей руке были доступны для 54 из 57 участников: правшами были 42 ребёнка (77.8% от известных случаев), левшами – 6 (11.1%), амбидекстрами – 6 (11.1%); у 3 участников ведущая рука не зафиксирована. Среди девочек (n = 27) правшами были 22 (81.5%), левшами – 2 (7.4%), амбидекстрами – 3 (11.1%); среди мальчиков (n = 30) правшами были 20 (74.1% от валидных 27), левшами – 4 (14.8%), амбидекстрами – 3 (11.1%), у 3 ведущая рука не была указана. Критерием включения являлось отсутствие диагностированных нарушений развития, неврологических или психиатрических заболеваний, что подтверждалось данными анкетирования родителей.

Размер выборки был определен на основе анализа статистической мощности, проведенного с использованием программного обеспечения G*Power [122]. Для обнаружения сильного эффекта (размер эффекта $f \geq 0.4$) в модели дисперсионного анализа с ковариатой (ANCOVA) с заданными параметрами (вероятность ошибки альфа = 0.05, мощность 80%, количество групп – 2, число степеней свободы числителя – 1, количество ковариат – 1) минимально необходимый размер выборки составил 52 человека. Таким образом, размер нашей выборки является достаточным для выявления клинически значимых эффектов [122].

Часть поведенческих методик была выполнена не всеми участниками по причине технических сложностей или трудностей выполнения заданий детьми младшего возраста. Тест на восприятие речи в шуме был завершен 30 участниками (16 девочек, средний возраст 65.36 месяцев, СО = 10.43), а тест на повторение псевдослов — 50 участниками (23 девочки, средний возраст 64.52 месяца, СО = 12.03).

2.1.2. Процедура электроэнцефалографического исследования

ЭЭГ-исследование проводилось в экранированной камере. Стимуляция представляла собой серии щелчков (n = 150) частотой 40 Гц и длительностью 500 мс. Форма волны каждого щелчка – прямоугольный импульс длительностью 0.2 мс. Стимулы предъявлялись бинаурально через наушники громкостью 65 дБ. Межстимульный интервал варьировался от 500 до 800 мс. Общая длительность экспериментальной последовательности составляла приблизительно 3 минуты. Во время предъявления стимулов участники смотрели видео с выключенным звуком по своему выбору, что является стандартной процедурой для обеспечения спокойного состояния и неподвижности ребенка во время записи.

Регистрация ЭЭГ осуществлялась с использованием 32-канальной системы Brain Products actiCHamp (Brain Products GmbH, Gilching, Германия) с частотой дискретизации 50 кГц.

2.1.3. Анализ ЭЭГ

Предобработка данных выполнялась с помощью пакета MNE для Python (версия 1.3.0). Частота дискретизации данных была понижена до 500 Гц. Проводился визуальный контроль зашумленных каналов. Технические каналы (микрофон, фотосенсор) были удалены. Каналы, наиболее подверженные мышечным артефактам (TP9, TP10, Fp1, Fp2, O1, O2), были исключены из анализа на этапе предобработки. Другие каналы с низким соотношением сигнал/шум интерполировались с использованием стандартной функции MNE; количество интерполированных каналов на одного участника не превышало двух. Для всех записей был установлен усредненный референс (mean reference). Запись была разбита на эпохи от -200 до 800 мс относительно маркера события. Эпохи, в которых амплитуда сигнала превышала 5 стандартных отклонений (в пределах каждой эпохи для каждого канала), исключались из дальнейшего анализа.

Анализ слухового стационарного ответа (auditory steady-state response, ASSR/CCO)

Для анализа ASSR/CCO данные перед эпохированием подвергались фильтрации в диапазоне от 0.1 до 80 Гц. В качестве основной меры была выбрана фазовая когерентность (ФК, inter-trial coherence, ITC), которая количественно оценивает согласованность фазы нейрональных ответов на предъявляемый стимул во множестве проб. ФК в диапазоне 39–41 Гц во временном окне 0–500 мс после стимула использовалась для количественной оценки ССО на 40 Гц. На

основе топографии усредненного ответа (grand-average response) и данных литературы [6,8], для анализа использовалось значение ФК на электроде Fz, который обеспечивает высокое соотношение сигнал/шум для ССО.

Среднее количество эпох, включенных в анализ ITC на одного участника, составило 131.5 ± 9.34 (диапазон 108–147). Статистическая значимость отличия ССО от нуля проверялась с помощью одновыборочного t-критерия Стьюдента (одностороннего).

Анализ устойчивой волны (sustained wave, SW/УВ)

Для анализа устойчивой волны дополнительная фильтрация не применялась, так как УВ по своей природе является медленноволновым колебанием, и высокие частоты не оказывают значимого влияния на итоговое значение при усреднении в широком диапазоне. Эпохи усреднялись для каждого участника для получения ВП. Среднее количество эпох, использованных для анализа УВ на одного испытуемого, составило 123.04 ± 11.33 (диапазон 97–145).

Для количественной оценки УВ использовалось среднее значение амплитуды ВП во временном окне 250–550 мс после стимула, что позволило исключить влияние ранних компонентов и соответствовало литературным данным [6,8,85,123]. На основе топографии устойчивой негативной волны (Рис. 5) и предыдущих исследований [6,8,85,123] для статистического анализа были выбраны электроды F3 и F4.

Дополнительно рассчитывался индекс латерализации (ИЛ, laterality index, LI) для УВ по формуле: (амплитуда УВ на F4 - амплитуда УВ на F3) / (амплитуда УВ на F3 + амплитуда УВ на F4).

2.1.4. Поведенческое исследование

Анкетирование

Родители или законные опекуны заполняли онлайн-анкету, содержащую 63 вопроса о состоянии здоровья ребенка, его рукости (предпочтении правой или левой руки), экономическом положении семьи. Дети, не имевшие неврологических или психиатрических нарушений согласно этой анкете, включались в исследование.

Оценка речевого развития (PLS-5)

Для оценки экспрессивной и рецептивной речи использовалась 5-я редакция шкал дошкольного языкового развития (Preschool Language Scales, 5th edition; PLS-5) [124]. Методика, переведенная и адаптированная для русскоязычной популяции исследователями Санкт-

Петербургского государственного университета [125,126], представляет собой набор игрушек и картинок и проводится в полуструктурированной игровой форме.

Повторение псевдослов

Использовалась модификация теста на повторение псевдослов из стандартизированной методики оценки навыков чтения и письма у детей – ИТОГ, разработанной Лабораторией междисциплинарных исследований развития человека (Санкт-Петербург)[127]. Участники прослушивали псевдослова, предварительно записанные диктором-женщиной, и должны были повторить услышанное. Ответы записывались на встроенный микрофон компьютера. Фиксировалось количество правильно повторенных слов.

Восприятие речи в шуме

В ходе этого теста последовательность слов, произнесенных диктором-мужчиной, предъявлялась на фоне белого шума с постоянным соотношением сигнал/шум 15 дБ. Общее количество слов составляло 40 русских слов длиной от 1 до 4 слогов. Стимулы предъявлялись с помощью программного обеспечения PsychoPy [128]. Участников просили прослушать слова в шуме и повторить их. Ответы транскрибировались двумя независимыми экспертами с использованием разработанных правил транскрипции (каждая согласная обозначалась двумя символами: с индексом 1 для твердых и индексом 2 для мягких звуков). Для количественной оценки точности распознавания речи в шуме использовалось расстояние Левенштейна (Levenshtein distance) [129]. Эта метрика измеряет минимальное количество символов (вставок, удалений, замен), необходимых для преобразования транскрибированного ответа ребенка в транскрипцию исходного слова. Расстояние Левенштейна является чувствительной мерой точности распознавания речи, позволяя учитывать частично правильные ответы.

2.1.5. Статистический анализ

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения IBM SPSS 27.

1. **Сравнение групп по анкетным и поведенческим данным:** Для оценки различий между мальчиками и девочками по параметрам, полученным из анкет и поведенческих тестов (PLS-5, повторение псевдослов, расстояние Левенштейна), использовался двухвыборочный t-критерий Стьюдента для независимых выборок. Уровень образования матери и экономический статус семьи сравнивались с помощью критерия хи-квадрат (χ^2).

2. **Анализ ССО:** Для проверки зависимости ССО (ФК на Fz) от возраста и пола использовалась одномерная дисперсионная модель ANCOVA с межгрупповым фактором "Пол" и непрерывной ковариатой "Возраст (в месяцах)". Для подтверждения направления возрастного эффекта был проведен корреляционный анализ Пирсона.

3. **Анализ УВ:** Для анализа амплитуды УВ использовалась двухфакторная дисперсионная смешанная модель ANCOVA (тип 3) с внутригрупповым фактором "Электрод" (F3, F4), межгрупповым фактором "Пол" и непрерывной ковариатой "Возраст (в месяцах)". Для уточнения взаимодействия факторов "Электрод" и "Пол" проводились пост-хок парные сравнения с использованием t-критерия.

4. **Анализ связей с речевыми показателями:** Взаимосвязь между нейрофизиологическими параметрами (ФК, индекс латерализации УВ) и поведенческими показателями (шкалы PLS-5, повторение псевдослов, расстояние Левенштейна) оценивалась с помощью корреляционного анализа Пирсона. Поскольку корреляция индекса латерализации УВ с результатами теста на речь в шуме у мальчиков была обнаружена на подвыборке (n=14), этот результат носит эксплораторный характер.

2.2. Эксперимент 2. Особенности обработки времени нарастания у детей с РАС

2.2.1. Участники исследования

В исследовании приняли участие две группы детей: дети с расстройством аутистического спектра (РАС) (n = 21, возраст от 52 до 119 месяцев, средний возраст 83.5 месяца (СО = 18.2), 6 девочек) и их типично развивающиеся сверстники (ТР), сопоставимые по полу и возрасту (n = 21, возраст от 52 до 122 месяцев, средний возраст 83.8 месяца (СО = 19.1), 6 девочек). Общий размер выборки составил 42 ребёнка (12 девочек) в возрасте от 52 до 122 месяцев (средний возраст 83.6 месяца, СО = 18.2). Данные о ведущей руке были доступны для 25 из 42 участников. В группе РАС данные о ведущей руке были зафиксированы у 7 из 21 ребёнка: правшами были 4 (57.1%), левшами – 2 (28.6%), амбидекстрами – 1 (14.3%); у 14 участников ведущая рука не указана. В группе ТР данные о ведущей руке были зафиксированы у 18 из 21 ребёнка: правшами были 15 (83.3%), левшами – 0 (0%), амбидекстрами – 3 (16.7%); у 3 участников ведущая рука не указана.

2.2.2. Процедура электроэнцефалографического исследования

Стимулы предъявлялись бинауральноо через наушники. В качестве стимулов использовались чистые тоны с пятью различными значениями времени нарастания (ВН, rise time, RT): 15 мс, 30 мс, 60 мс, 120 мс и 240 мс. Частота тона составляла 500 Гц, длительность – 400 мс, время спада (fall time) – 50 мс.

Порядок предъявления стимулов был квазислучайным и удовлетворял трем условиям: 1) общее количество предъявлений каждого типа стимулов было равным (по 150 предъявлений на стимул); 2) один и тот же стимул не повторялся несколько раз подряд; 3) два последовательных предъявления одного и того же стимула разделялись не более чем 8 другими стимулами. Участникам предъявлялось три блока с различными последовательностями. Каждый блок включал 250 проб, по 50 предъявлений каждого отдельного стимула. Таким образом, каждый стимул предъявлялся в общей сложности 150 раз. Интервал между двумя последовательными стимулами составлял 450 или 550 мс в случайном порядке.

2.2.3. Анализ ЭЭГ

Регистрация ЭЭГ

ЭЭГ-данные регистрировались в экранированной камере с использованием 32-канальной системы Brain Products actiCHamp (Brain Products GmbH, Gilching, Германия) (31 активный электрод, 1 референтный) с частотой дискретизации 50 кГц и параллельным предъявлением слуховых стимулов. Сигнал записывался без применения онлайн-фильтров (полоса пропускания: от постоянного тока (DC) до 10.3 кГц). Референтный электрод располагался в позиции FCz, сопротивление электродов поддерживалось ниже 50 кОм.

Предобработка данных ЭЭГ

Предобработка данных выполнялась с использованием библиотеки MNE-Python v.1.9.0 и включала несколько этапов. Сначала ко всем непрерывным записям ЭЭГ применялся фильтр в диапазоне 0.5–40 Гц для удаления медленных дрейфов и высокочастотных шумов. Затем проводился визуальный осмотр для выявления и маркировки плохих каналов, которые впоследствии интерполировались. Для удаления глазодвигательных артефактов применялся анализ независимых компонент (Independent Component Analysis, ICA) с 20 компонентами. Компоненты, соответствующие морганиям и саккадам, идентифицировались на основе их

топографического распределения и временной динамики и исключались из сигнала. Затем данные сегментировались на эпохи от –100 мс до 500 мс относительно начала стимула с поправкой на базовую линию по предстимульному интервалу (–100 – 0 мс). Эпохи, содержащие амплитудные выбросы, превышающие ±250 мкВ, автоматически отклонялись. Среднее количество эпох, включённых в анализ для каждого участника по каждому условию RT, составило 146.4 (±3.3, диапазон 136–150) для группы TD и 139.0 (±10.1, диапазон 109–150) для группы ASD. Наконец, для каждого условия усреднением эпох для каждого участника вычислялись ВП, и данные ЭЭГ были перереферированы на усреднённый референт от мастоидных электродов TP9 и TP10 для оценки максимальной активности слуховой коры [130,131].

Анализ данных вызванных потенциалов

Для анализа компонентов P1 и N2 у каждого участника проводилось полуавтоматическое обнаружение пиков. Выбор этих компонентов обусловлен их доминированием в конфигурации ВП в данной возрастной группе. Анализ проводился с учётом топографического распределения активности, которая была наиболее выражена во фронто-центральных областях, что соответствует максимальной активации слуховой коры и прилегающих областей. Такое фронто-центральное распределение характерно для слуховой обработки и отражает суммарную активность слуховой коры, что согласуется с расположением структур, генерирующих компоненты активности P1 и N2 [132,133]. Для оценки возможных межполушарных различий (латерализации) анализ был сфокусирован на латеральных фронтальных электродах FC5 (левое полушарие) и FC6 (правое полушарие) для каждого из пяти условий ВН (15, 30, 60, 120 и 240 мс).

Временные окна для обнаружения пиков были определены на основе усреднённых по всей выборке форм волны (grand-average waveforms) для обеспечения согласованности: для компонента P1 – от 65 до 200 мс, для компонента N2 – от 200 до 450 мс после начала стимула [132,133].

Обнаружение пиков выполнялось с помощью пользовательской функции на Python. Для каждого участника, электрода и условия сигнал сначала инвертировался по полярности для компонента N2 (extrema = -1), чтобы оба компонента – P1 (положительный) и N2 (после инверсии) – могли рассматриваться как положительные, что позволяло использовать единую процедуру поиска пиков. Поиск ограничивался заданным временным окном. Внутри этого окна локальные максимумы идентифицировались с помощью функции scipy.signal.find_peaks с минимальным расстоянием между пиками 20 мс. В качестве пика компонента выбирался самый высокий пик в окне; его латентность рассчитывалась как 50% площади под кривой (fractional area latency).

Для извлечения амплитуды вычислялось средняя амплитуда в окне ±10 мс с центром на обнаруженном пике для снижения влияния остаточного высокочастотного шума[130,131]. Для компонента N2 амплитуда бралась как среднее значение после инверсии полярности, что давало отрицательные значения.

Латентность пика оценивалась как 50% площади под кривой для каждого компонента, определяемая как момент времени, в который достигается 50% площади под кривой в пределах окна поиска [131]. Эта мера более устойчива для широких, медленных компонентов, таких как N2 у детей. Межпиковая амплитуда P1N2 рассчитывалась как разница между амплитудой P1 в её пике и амплитудой N2 в её пике (P1_amp_peak – N2_amp_peak). Итоговые значения латентности и амплитуды для компонентов P1 и N2 на электродах FC5 и FC6 извлекались и сохранялись для каждого участника и каждого условия ВН. Все обнаруженные компоненты визуально проверялись на индивидуальных графиках с выделенными окнами поиска и отмеченными выбранными пиками.

2.2.4. Поведенческое исследование

Сбор данных и этика

Исследование проводилось на федеральной территории Сириус с одобрения Комитета по биоэтике Университета «Сириус» (Заключение Комитета по биоэтике от 13 июля 2022 г.) в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Перед сбором данных от родителей или опекунов участников было получено письменное информированное согласие, а от каждого ребенка-участника – устное согласие. Все процедуры сбора и управления данными ЭЭГ и поведенческими данными соответствовали утвержденным протоколам исследования.

Диагностическая оценка (ADOS-2, ADI-R, SRS-2)

Диагноз РАС был подтверждён с помощью поведенческой методики Autism Diagnostic Observation Schedule, Second Edition (ADOS-2) [134], проводимой сертифицированным специалистом. В случаях, когда результаты ADOS-2 были неоднозначными (n = 2), дополнительно использовалось полуструктурированное интервью с родителем Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R) [135]. Эти инструменты вместе представляют собой международно признанный золотой стандарт диагностики РАС [136].

Для количественной оценки аутистических черт у всех детей в обеих группах использовалась Шкала социальной реактивности, вторая редакция (Social Responsiveness Scale,

SRS-2) [137] – опросник для родителей, предназначенный для оценки аутистических черт и социальных нарушений в общей популяции.

2.2.5. Статистический анализ

Статистический анализ проводился с использованием R версии 4.5.2 [138]. Для изучения влияния факторов на нейрофизиологические параметры использовались линейные смешанные модели (linear mixed models, LMM), построенные с помощью пакетов lme4 и lmerTest [139,140]. Модели включали фиксированные эффекты Группы (2 уровня: PAC, TP), ВН (5 уровней: 15, 30, 60, 120, 240 мс), Полушария (2 уровня: FC5, FC6) и все взаимодействия между ними, а также возраст в качестве непрерывной ковариаты. Случайный свободный член для каждого участника ((1 | ID)) был включён для учёта вложенной структуры повторных измерений. Отдельные модели были построены для каждой зависимой переменной: латентность P1, амплитуда P1, латентность N2, амплитуда N2 и межпиковая амплитуда P1N2. Степени свободы знаменателя оценивались с использованием аппроксимации Саттертвейта (Satterthwaite) [140].

Анализ чувствительности с использованием симуляции методом Монте-Карло с пакетом simr в R [141] показал, что при N = 42, $\alpha = .05$ и мощности 80% минимальный обнаруживаемый эффект для взаимодействия Группа × ВН соответствовал f Коэна = 0.17 (частичный $\eta^2 = 0.027$).

При обнаружении значимых основных эффектов или взаимодействий в первичном анализе проводился последующий пост-хок анализ. Для контроля множественных сравнений применялась процедура коррекции Бенджамини-Хохберга (Benjamini-Hochberg False Discovery Rate, FDR) отдельно к каждому семейству пост-хок тестов (например, сравнения между уровнями ВН или между группами).

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Результаты анкетирования и поведенческих методик

3.1.1. Сравнение групп по анкетным данным (Эксперимент 1)

Родители или законные опекуны участников заполняли онлайн-анкеты, содержащие вопросы о демографических характеристиках их детей. Согласно полученным данным, группы мальчиков и девочек в Эксперименте 1 статистически значимо не различались ни по одному из следующих параметров: возраст ($t(55) = -0.65$, $p = 0.518$), рост при рождении ($t(52) = -1.27$, $p = 0.209$), вес при рождении ($t(52) = -0.679$, $p = 0.500$), срок гестации при рождении ($t(51) = -0.529$, $p = 0.599$), частота использования левой или правой руки ($t(52) = 1.28$, $p = 0.207$), экономический статус (доход на члена семьи) ($\chi^2(7) = 6.95$, $p = 0.434$) и уровень образования матери ($\chi^2(6) = 6.19$, $p = 0.402$). Таким образом, группы были сопоставимы по основным демографическим и перинатальным факторам.

3.1.2. Сравнение поведенческих речевых показателей между группами

Эксперимент 1: Сравнение мальчиков и девочек

Речевое развитие оценивалось с помощью 5-й редакции шкал дошкольного языкового развития (Preschool Language Scales, 5th edition; PLS-5), включающей шкалы рецептивной и экспрессивной речи [124]. Дополнительно оценивалось восприятие речи в шуме (путем вычисления расстояния Левенштейна между предъявленным словом и ответом ребенка) и способность к повторению псевдослов.

Статистически значимых различий между мальчиками и девочками не было выявлено ни по одному из этих показателей. Результаты t-критерия Стьюдента для всех поведенческих тестов представлены в Таблице 1. Отсутствие различий указывает на то, что на поведенческом уровне мальчики и девочки 3–6 лет демонстрируют сопоставимые речевые навыки.

Таблица 1 – Сравнение результатов поведенческих тестов для обоих полов

	Среднее для мальчиков (СО)	**Среднее для девочек (СО)**	**t(df), p-значение**

Общий уровень языковой компетенции (общий балл PLS-5)	94.43 (17.05)	98.04 (19.54)	t(54)=0.737, p=0.464
Шкала рецептивной речи PLS-5, сырой балл	54.57 (6.45)	54.58 (6.25)	t(54)=0.006, p=0.995
Шкала рецептивной речи PLS-5, стандартизированный балл	97.07 (15.20)	101.31 (15.22)	t(54)=1.04, p=0.303
Шкала экспрессивной речи PLS-5, сырой балл	50.93 (11.53)	49.35 (13.862)	t(54)=-0.468, p=0.642
Шкала экспрессивной речи PLS-5, стандартизированный балл	92.67 (19.3)	94.73 (23.28)	t(54)=0.363, p=0.718
Повторение псевдослов	15.41 (4.66)	15.00 (6.61)	t(48)=-0.255, p=0.8
Расстояние Левенштейна (Речь в шуме)	1.63 (0.61)	1.65 (0.88)	t(28)=0.06, p=0.953

Эксперимент 2: Сравнение детей с РАС и нейротипичных детей по SRS-2

В группе РАС наблюдались повышенные сырые баллы (среднее = 82.5, СО = 24.0, диапазон 31–137) и Т-баллы (среднее = 67.9, СО = 10.1, диапазон 46–90), что соответствует клинически значимому уровню аутистических черт. Хотя у большинства детей с РАС показатели SRS-2 находились в клиническом диапазоне ($T \geq 60$), у части детей (n = 3; возраст 52–94 месяца, средний = 72.7 месяца) они были ниже этого порога. Это согласуется с данными о том, что у некоторых детей с подтверждённым РАС показатели SRS могут не достигать клинического порога, особенно при более высоких вербальных способностях или менее выраженных трудностях в социальной коммуникации [142]. Таким образом, SRS-2 использовалась как количественная мера аутистических черт, а не как диагностический инструмент. В группе ТР сырые баллы (среднее = 34.7, СО = 13.8, диапазон 21–65) и Т-баллы (среднее = 48.9, СО = 5.1, диапазон 42–59) находились в пределах типичного диапазона, что подтверждает отсутствие признаков нейроотличий. Показатели SRS-2 для всех участников представлены в Приложении 2.

3.2. Нейрофизиологические результаты

3.2.1. Эксперимент 1: Слуховой стационарный ответ

Для анализа ССО использовалась фазовая когерентность (ФК, inter-trial coherence, ITC) в диапазоне 39–41 Гц во временном окне 0–500 мс после стимула на электроде Fz. ССО во всей выборке статистически значимо отличался от нуля ($t(56) = 22.63$, $p < 0.001$), что подтверждает наличие ответа даже у детей младшего возраста.

Для оценки влияния возраста и пола на ССО была проведен дисперсионный анализ (ANCOVA) с фактором "Пол" и ковариатой "Возраст (в месяцах)". Анализ выявил значимый эффект возраста ($F(1,54) = 6.601$, $p = 0.013$, частичный $\eta^2 = 0.109$). Последующий корреляционный анализ подтвердил, что ССО увеличивается с возрастом (Рис. 4c). Эффект пола не был статистически значимым ($F(1,54) = 0.141$, $p = 0.709$, частичный $\eta^2 = 0.003$), что указывает на сходную траекторию развития этого компонента у мальчиков и девочек.

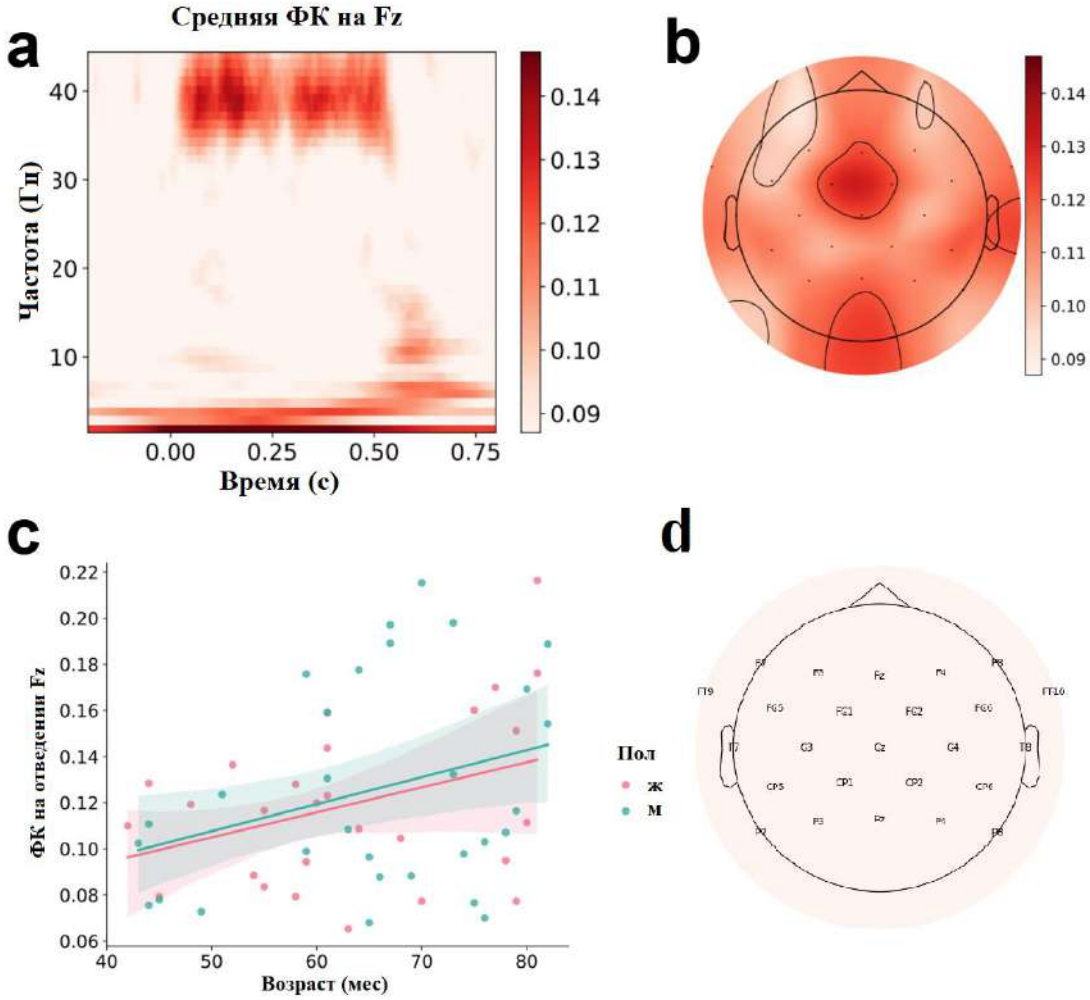


Рисунок 4 – Усредненная фазовая когерентность (ФК) на Fz (A), топография ФК в диапазоне 39–41 Гц в течение 0–500 мс после стимуляции (B) и диаграмма рассеяния значений ФК на Fz в зависимости от возраста (C), где красные и синие точки представляют девочек и мальчиков соответственно. (D) отражает местоположение электродов

3.2.2. Эксперимент 1: Устойчивая волна

Для анализа УВ использовалось среднее значение амплитуды ВП во временном окне 250–550 мс после стимула на электродах F3 и F4. Проведенный дисперсионный анализ (ANCOVA) с внутригрупповым фактором "Электрод", межгрупповым фактором "Пол" и ковариатой "Возраст" выявил значимое взаимодействие факторов Электрод × Пол ($F(1,54) = 4.231$, $p = 0.045$, частичный $\eta^2 = 0.073$). Другие факторы и взаимодействия не достигли статистической значимости.

Для уточнения этого взаимодействия были проведены пост-хок парные сравнения с использованием t-критерия. В группе мальчиков наблюдалась значимо более выраженная (более

негативная) УВ на электроде F4 по сравнению с F3 (t(29) = 2.609, p = 0.014), что указывает на правополушарное преобладание. В группе девочек значимых различий между электродами F3 и F4 не обнаружено (t(26) = -0.424, p = 0.675), что свидетельствует о симметричном характере ответа. При сравнении мальчиков и девочек по каждому электроду в отдельности значимых различий не выявлено (F3: t(55) = -1.3, p = 0.199; F4: t(55) = 0.833, p = 0.409).

Таким образом, у мальчиков 3–6 лет наблюдается правополушарная асимметрия УВ, тогда как у девочек ответ симметричен (Рис. 5, 6).

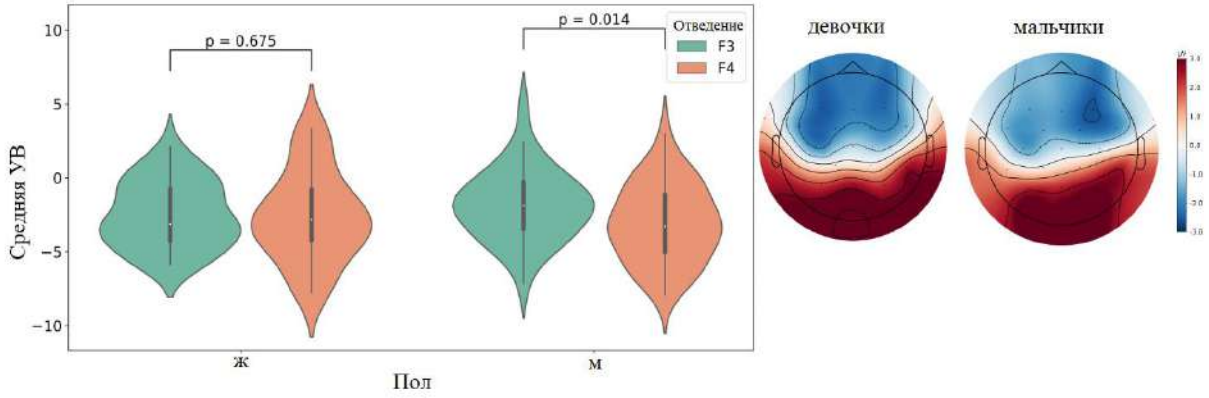


Рисунок 5 – Амплитуда и топография устойчивой волны (УВ) на отведениях F3 и F4 у девочек и мальчиков

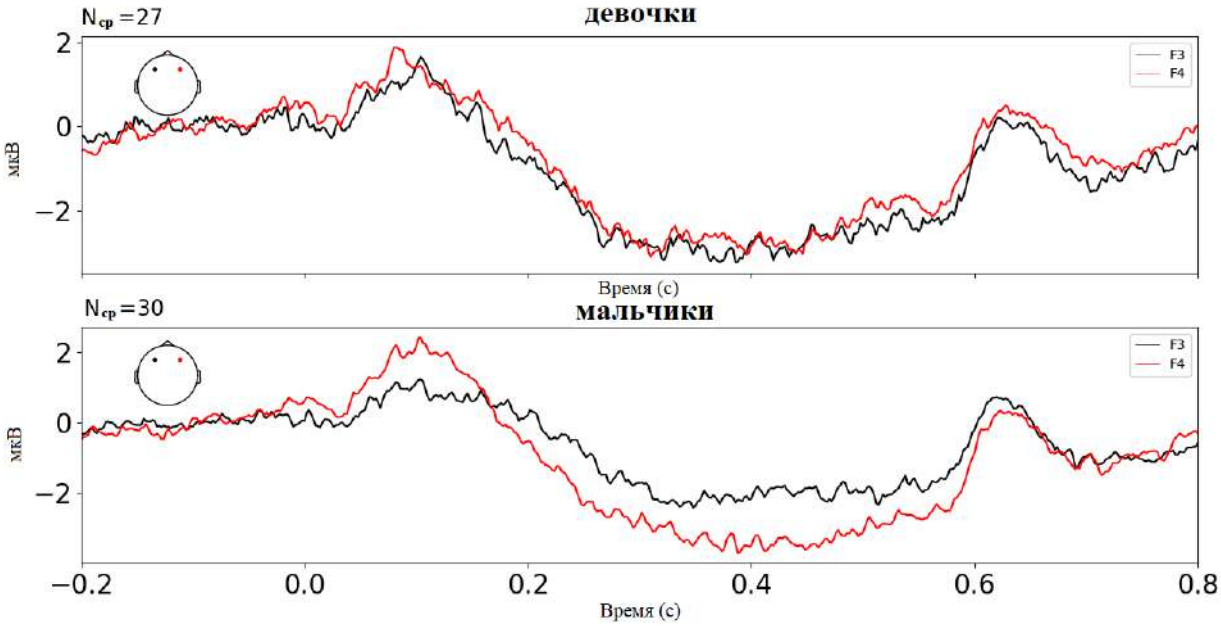


Рисунок 6 – Усредненные ВП УВ на отведениях F3 и F4 (черный и красный цвета соответственно) у девочек (верхняя панель) и мальчиков (нижняя панель)

3.2.3. Эксперимент 2: Компоненты P1 и N2

Усредненные ВП в ответ на слуховые стимулы с разным ВН показали ожидаемую для исследуемого возраста картину, с преобладанием компонентов P1 и N2 как для группы с РАС, так и для группы типично развивающихся детей. На Рис. 7 показаны морфология и форма ВП в ответ на разные ВН.

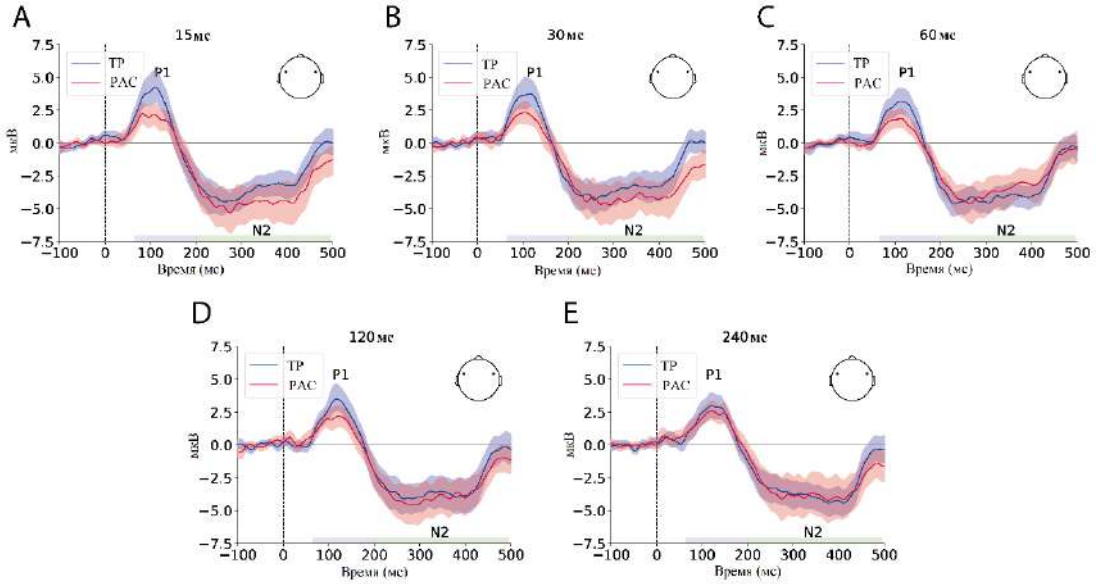


Рисунок 7 – ВП на усредненных каналах FC5 и FC6 у детей с нейротипичным развитием (ТР, синяя линия) и расстройством аутистического спектра (РАС, красная линия) при различных условиях времени нарастания (ВН): A) 15 мс, B) 30 мс, C) 60 мс, D) 120 мс, E) 240 мс. Полупрозрачные области вокруг линий соответствуют 95% доверительному интервалу. Полосы над осью x указывают временные окна обнаружения пиков (фиолетовый - P1, зеленый - N2)

Амплитуда P1

Линейная смешанная модель выявила значимый основной эффект Группы ($F(1, 42) = 6.63$, $p = .014$, $\eta^2p = .136$): у детей с РАС амплитуда P1 была значимо ниже по сравнению с ТР. Обнаружен значимый основной эффект Полушария ($F(1, 378) = 7.28$, $p = .007$, $\eta^2p = .019$): амплитуда P1 была больше над правым полушарием (среднее = 3.74 мкВ) по сравнению с левым (среднее = 3.34 мкВ). Также выявлен значимый основной эффект ВН ($F(4, 378) = 2.42$, $p = .048$, $\eta^2p = .025$).

Также наблюдалось значимое взаимодействие Группа × ВН ($F(4, 378) = 3.29$, $p = .011$, $\eta^2p = .034$). Пост-хок t-критерии для независимых выборок показали снижение амплитуды P1 в

группе РАС по сравнению с ТР при 15 мс (t(40) = –2.68, p(FDR) = .026) и при 60 мс (t(40) = –2.73, p(FDR) = .026), с тенденцией на 30 мс (t(40) = –2.09, p(raw) = .043, p(FDR) = .072). Значимых групповых различий не наблюдалось при 120 мс (t(40) = –1.74, p(FDR) = .111) и 240 мс (t(40) = –0.85, p(FDR) = .400) (Таблица 2). Такая картина различий может объясняться ожидаемым постепенным снижением амплитуды в группе ТР (например, 15 мс против 60 мс: t(20) = 2.26, p(raw) = .035; 15 против 120 мс: t(20) = 2.3, p(raw) = .032; 15 против 240 мс: t(20) = 2.26, p(raw) = .035), которое, однако, не прошло строгую FDR-коррекцию (см. Приложение 3). В группе РАС такой закономерности не наблюдалось: амплитуда P1 оставалась стабильной во всех условиях ВН (Рис. 8А).

Таблица 2 – Сравнение групп (РАС и ТР) по амплитуде P1

ВН, мс	РАС	ТР	t (40)	pсыр.	pFDR
15	2,83	4,92	–2,68	,011	,026
30	3,04	4,40	–2,09	,043	,072
60	2,45	3,98	–2,73	,010	,026
120	2,92	3,96	–1,74	,089	,111
240	3,22	3,68	–0,85	,400	,400

Латентность P1

Модель выявила значимые основные эффекты ВН (F(4, 378) = 24.79, p < .001, η^2p = .208) и Полушария (F(1, 378) = 6.30, p = .013, η^2p = .016): латентность P1 была больше над правым полушарием (среднее = 117.1 мс) по сравнению с левым (среднее = 113.7 мс).

Парные сравнения уровней ВН по всей выборке (парные t-критерии, FDR-коррекция для 10 сравнений) показали, что латентность P1 при 120 мс оказалась больше, чем при 15 мс (t(41) = –3.72, p(FDR) = .001), при 30 мс (t(41) = –4.71, p(FDR) < .001) и при 60 мс (t(41) = –2.73, p(FDR) = .013). Латентность P1 при 240 мс оказалась больше, чем при 15 мс (t(41) = –5.93, p(FDR) < .001), при 30 мс (t(41) = –7.81, p(FDR) < .001), при 60 мс (t(41) = –6.01, p(FDR) < .001) и при 120 мс (t(41) = –3.06, p(FDR) = .006). Другие сравнения не достигли значимости (все p(FDR) > .05).

Амплитуда N2

Модель выявила значимый основной эффект Полушария ($F(1, 378) = 5.26$, $p = .022$, $\eta^2p = .014$): амплитуда N2 была больше над правым полушарием (среднее = –5.96 мкВ) по сравнению с левым (среднее = –5.53 мкВ). Также обнаружен значимый основной эффект Возраста ($F(1, 42) = 6.52$, $p = .014$, $\eta^2p = .134$). Корреляция Пирсона подтвердила значимую отрицательную связь между возрастом и средней амплитудой N2, усреднённой по всем ВН и электродам ($r = –0.366$, $p = .017$), что указывает на увеличение амплитуды N2 с возрастом.

Латентность N2

Модель выявила значимый основной эффект ВН ($F(4, 378) = 7.26$, $p < .001$, $\eta^2p = .071$) и значимое взаимодействие Группа × ВН ($F(4, 378) = 3.14$, $p = .015$, $\eta^2p = .032$).

Пост-хок парные t-критерии по всей выборке показали, что латентность N2 при 240 мс была больше, чем при 15 мс ($t(41) = –3.16$, $p(FDR) = .015$), при 60 мс ($t(41) = –3.81$, $p(FDR) = .005$) и при 120 мс ($t(41) = –2.73$, $p(FDR) = .031$). Пост-хок t-критерии для независимых выборок показали тенденцию к более длительной латентности N2 в группе РАС при 30 мс ($t(40) = 2.40$, $p(raw) = .021$, $p(FDR) = .106$). Другие сравнения не достигли значимости (Таблица 3).

Внутригрупповые парные сравнения (парные t-критерии, FDR-коррекция для 10 сравнений на группу) выявили различные паттерны. В группе ТР латентность N2 при 240 мс была больше, чем при всех более коротких ВН, с наиболее выраженным различием, достигшим FDR-коррекции, по сравнению с 30 мс ($t(20) = –3.40$, $p(FDR) = .029$). В группе РАС латентность N2 при 240 мс также была больше, но только по сравнению с 30 мс ($t(20) = –3.21$, $p(FDR) = .022$). Дополнительно к этим ранее описанным увеличениям латентности для более длинных ВН в группе ТР, у детей с РАС наблюдалось уменьшение латентности N2 при 60 мс по сравнению с 30 мс ($t(20) = 3.26$, $p(FDR) = .022$), что контрастирует с данными группы ТР.

Таблица 3 – Сравнение групп (РАС vs ТР) по латентности N2

ВН, мс	РАС	ТР	t (40)	рсыр.	pFDR
15	317,10	311,00	0,86	,394	,657
30	327,90	308,00	2,40	,021	,106
60	303,86	313,95	–1,25	,217	,543
120	317,05	315,90	0,14	,889	,931
240	330,24	330,95	–0,09	,931	,931

Межпиковая амплитуда P1N2

Модель выявила значимые основные эффекты ВН ($F(4, 378) = 4.23$, $p = .002$, $\eta^2p = .043$), Полушария ($F(1, 378) = 23.31$, $p < .001$, $\eta^2p = .058$) с большей амплитудой P1N2 в правом полушарии (среднее = 10.65 мкВ) по сравнению с левым (среднее = 9.72 мкВ), Возраста ($F(1, 42) = 4.67$, $p = .036$, $\eta^2p = .100$), а также значимое взаимодействие Группа × ВН ($F(4, 378) = 2.74$, $p = .029$, $\eta^2p = .028$).

Пост-хок парные сравнения уровней ВН по всей выборке (парные t-критерии) показали, что амплитуда P1N2 при 60 мс ($t(41) = 3.62$, $p(FDR) = .008$), при 120 мс ($t(41) = 3.41$, $p(FDR) = .008$) и при 240 мс ($t(41) = 2.91$, $p(FDR) = .019$) была значимо выше, чем при 15 мс.

Внутригрупповые парные сравнения (парные t-критерии, FDR-коррекция для 10 сравнений на группу) для взаимодействия Группа × ВН показали, что в группе ТР амплитуда P1N2 при 15 мс была выше, чем при 240 мс ($t(20) = 3.81$, $p(FDR) = .011$) и при 120 мс ($t(20) = 3.49$, $p(FDR) = .012$). В группе РАС амплитуда P1N2 при 60 мс была ниже, чем при 15 мс ($t(20) = 3.87$, $p(FDR) = .009$) и при 30 мс ($t(20) = 3.59$, $p(FDR) = .009$). Пост-хок групповые сравнения по уровням ВН не выявили значимых различий (Таблица 4). Другие сравнения не достигли значимости (все $p > .05$).

Таблица 4 – Сравнение групп (РАС vs ТР) по амплитуде P1N2

ВН, мс	РАС	ТР	t (40)	pсыр.	pFDR
15	10,12	11,60	–1,28	,208	,521
30	9,84	11,00	–0,93	,359	,551
60	8,74	11,00	–2,00	,052	,262
120	9,43	10,30	–0,78	,441	,551
240	9,78	10,10	–0,22	,824	,824

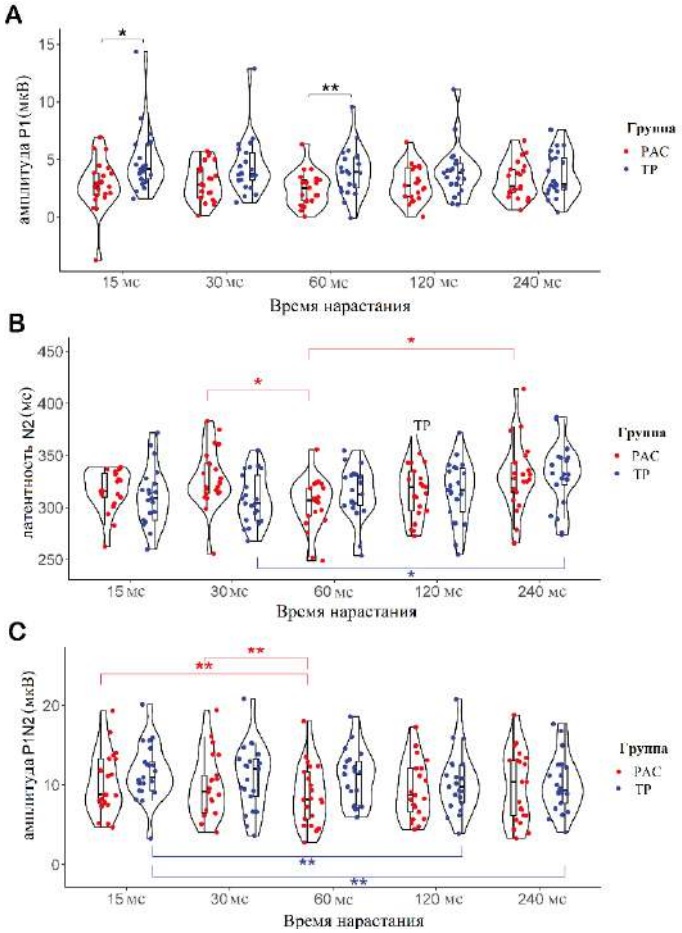


Рисунок 8 – Различия между группами по амплитуде P1, латентности N2 и амплитуде P1N2 в зависимости от ВН (15–240 мс). (A) Сниженная амплитуда P1 у лиц с РАС по сравнению с типично развивающимися детьми, наблюдаемая при ВН 15, 30 и 60 мс. (B) Различные паттерны изменения N2 в группах лиц с РАС и типично развивающихся детей. (C) Различные паттерны изменения P1N2 в группах лиц с РАС и типично развивающихся детей. Звездочками обозначен уровень статистической значимости (*p* < .05, **p* < .01, ***p* < .001 с поправкой FDR)

Для оценки дискриминативной способности показателей был проведён ROC-анализ. Наиболее сбалансированным оказался показатель амплитуды P1 при ВН 15 мс: AUC = 0,744 (95% ДИ 0,593–0,894); при пороге 3,07 мкВ чувствительность составила 62%, специфичность — 81%. Амплитуда P1 при ВН 60 мс показала более высокую чувствительность (86%) при специфичности 62% (AUC = 0,728; 95% ДИ 0,569–0,886). Латентность N2 при ВН 30 мс характеризовалась высокой чувствительностью (90%) при умеренной специфичности (57%; AUC = 0,722; 95% ДИ 0,560–0,885). Для амплитуды P1N2 при ВН 60 мс AUC составила 0,667 (95% ДИ 0,500–0,833), что не позволяет исключить случайный уровень дискриминации. Наиболее устойчивой оказалась двухпредикторная модель (P1 при ВН 15 мс и разность латентностей N2 при ВН 60 и 30 мс): AUC = 0,814 (95% ДИ 0,682–0,946) на обучающей выборке и AUC = 0,762 при кросс-валидации методом leave-one-out. Следует отметить, что ROC-анализ проводился на

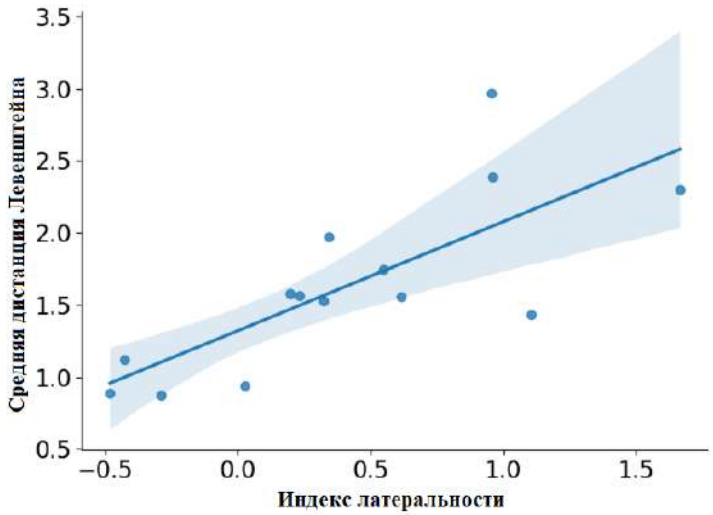
выборке из 42 детей (по 21 в каждой группе), что обусловливает широкие доверительные интервалы и нестабильность порогов; полученные значения носят предварительный характер и требуют валидации на независимых выборках.

3.3. Связь нейрофизиологических показателей с речевыми навыками

3.3.1. Эксперимент 1: Связь латерализации УВ с восприятием речи в шуме у мальчиков

Был рассчитан индекс латерализации (ИЛ) для устойчивой волны по формуле (амплитуда УВ на F4 - амплитуда УВ на F3) / (амплитуда УВ на F3 + амплитуда УВ на F4). Корреляционный анализ не выявил значимых связей ИЛ с показателями PLS-5 или тестом на повторение псевдослов.

Однако, в подвыборке мальчиков (n = 14) была обнаружена значимая положительная корреляция между индексом ИЛ и результатами теста на восприятие речи в шуме, а именно расстоянием Левенштейна (r = 0.698, p = 0.012) (Рис. 9). Чем более выраженным было правополушарное преобладание УВ у мальчиков (большее значение индекса), тем хуже они распознавали слова в шуме (больше расстояние Левенштейна, т.е. больше ошибок). Эта связь не наблюдалась у девочек, что подчеркивает специфичность данного паттерна для мужского пола.



3.3.2. Эксперимент 1: Отсутствие связи ССО с речевыми показателями

В нашей выборке детей 3–6 лет ФК для ССО не показала значимых корреляций с параметрами речи, включая расстояние Левенштейна в тесте на восприятие речи в шуме ($r = 0.057$, $p = 0.764$, $n = 30$). Вероятно, это связано с тем, что ССО в этом возрасте еще слабо выражен и находится в процессе активного созревания.

3.3. Резюме основных результатов

1. **Поведенческие результаты:** В Эксперименте 1 не выявлено значимых различий между мальчиками и девочками 3–6 лет по показателям PLS-5, восприятия речи в шуме и повторения псевдослов.
2. **Слуховой стационарный ответ (Эксперимент 1):** Подтверждено возрастное увеличение ССО. Половых различий в этом компоненте не обнаружено. Связи с речевыми показателями не выявлены.
3. **Устойчивая волна (Эксперимент 1):** Обнаружены значимые половые различия в топографии УВ: у мальчиков наблюдается правополушарное преобладание, у девочек – симметричный ответ. У мальчиков степень правополушарной латерализации коррелирует с худшим распознаванием речи в шуме.
4. **Компоненты P1 и N2 (Эксперимент 2):**

а) P1 амплитуда снижена у детей с РАС по сравнению с ТР при коротких ВН (15 и 60 мс), что указывает на более слабое кодирование быстрых акустических переходов. В группе ТР наблюдалось ожидаемое снижение амплитуды P1 с увеличением ВН; в группе РАС амплитуда оставалась стабильно низкой во всех условиях. Правополушарное преобладание P1 отмечено в обеих группах.

б) P1 латентность модулировалась ВН в обеих группах: латентность увеличивалась с ростом ВН. Правополушарная латентность была больше, чем левополушарная. Групповых различий не обнаружено.

в) N2 амплитуда увеличивалась с возрастом в обеих группах. Правополушарное преобладание отмечено в обеих группах. Групповых различий и модуляции ВН не обнаружено.

г) N2 латентность в группе ТР наблюдалось закономерное увеличение латентности с ростом ВН. В группе РАС выявлен атипичный паттерн: снижение латентности при 60 мс по сравнению с 30 мс. Групповые различия на уровне тенденции отмечены при 30 мс (более длительная латентность при РАС).

д) P1N2 амплитуда: в группе ТР наблюдалось ожидаемое снижение P1N2 амплитуды с ростом ВН. В группе РАС выявлен атипичный паттерн: минимальная амплитуда при 60 мс с последующим восстановлением при более длинных ВН. Правополушарное преобладание и увеличение с возрастом отмечены в обеих группах.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

4.1. Общая характеристика полученных результатов

В настоящей работе были исследованы нейрофизиологические корреляты слуховой обработки у детей в двух экспериментальных парадигмах: (1) реакция на ритмическую стимуляцию 40 Гц (слуховой стационарный ответ (ССО) и устойчивая волна (УВ)) у нейротипичных мальчиков и девочек 3–6 лет, и (2) обработка времени нарастания (ВН) чистых тонов у детей с расстройством аутистического спектра (РАС) и типично развивающихся сверстников (ТР) 4–10 лет.

Полученные результаты интегрируют как общие, так и специфичные для групп нейрофизиологические особенности:

Эксперимент 1: обнаружены межполовые различия в топографии УВ: у мальчиков наблюдается правополушарное преобладание, тогда как у девочек ответ симметричен. Степень правополушарной латерализации у мальчиков коррелирует с худшим распознаванием речи в шуме. ССО, напротив, не обнаружил межполовых различий, но подтвердил увеличение с возрастом при слабой выраженности в исследуемой возрастной группе.

Эксперимент 2: (а) обнаружен атипичный паттерн модуляции латентности N2 – снижение при 60 мс по сравнению с 30 мс, тогда как в группе ТР наблюдается закономерное увеличение латентности с ростом ВН; (б) обнаружено снижение амплитуды P1 при коротких ВН (15-60 мс) по сравнению с ТР, что указывает на более слабое кодирование быстрых акустических переходов; (в) атипичный паттерн межпиковой амплитуды P1N2 - минимальное значение при 60 мс в группе РАС с последующим восстановлением, тогда как в группе ТР наблюдается закономерное снижение амплитуды с ростом ВН. Правополушарное преобладание амплитуд P1, N2 и P1N2, а также более длительная правополушарная латентность P1 отмечены в обеих группах.

Ниже мы последовательно рассмотрим эти результаты в контексте нейронаучных данных и их потенциального значения для понимания нарушений слуховой обработки при расстройствах нейроразвития.

4.2. Развитие слуховых вызванных потенциалов в детском возрасте

4.2.1. Возрастная динамика слухового стационарного ответа (Эксперимент 1)

Наше исследование подтвердило ранее описанный факт увеличения ССО с возрастом [83,84]. Хотя ССО был обнаружен в нашей выборке, его амплитуда была невелика, что согласуется с исследованиями, показывающими, что ССО на 40 Гц полностью созревает лишь к 12 годам [84–86]. Отсутствие половых различий в характеристиках этого компонента ранее было показано у взрослых [143,144]. Наши данные расширяют это наблюдение на детей 3–6 лет. Несмотря на то, что компонент в этом возрасте еще слабо развит, наши результаты позволяют предположить, что ССО развивается сходными темпами как у мальчиков, так и у девочек. Вероятно, также из-за слабой выраженности ССО в нашей выборке мы не подтвердили ранее описанную для взрослых связь этого компонента с восприятием речи в шуме [79]

4.2.2. Обработка времени нарастания у дошкольников и младших школьников: роль P1 и N2 (Эксперимент 2)

Исследование нейрофизиологической обработки ВН у детей 4–10 лет остаётся малоизученной областью. Существующие исследования в этой возрастной группе преимущественно фокусировались на доминирующих у взрослых компонентах, таких как N1 и P2, а также на ответах рассогласования (HP/OP - MMN/MMR) в оддболл-парадигмах (например, [10,13,14,116]. Однако, созревание слуховой коры в детстве характеризуется постепенным изменением морфологии вызванных потенциалов. В раннем и дошкольном возрасте более выражены компоненты P1 и N2, в то время как амплитуда N1 возрастает, а её латентность уменьшается лишь к 10–12 годам [132,133,145]. Это создаёт методологический пробел: опора на «взрослые» маркеры (N1/P2) для оценки обработки ВН у младших детей может быть неоптимальной из-за их незрелости и плохой выраженности. Следовательно, любое исследование слуховой обработки в этом возрасте должно учитывать как онтогенетическую траекторию компонентов ВП, так и потенциальную модулирующую роль хронологического возраста.

В нашем исследовании мы намеренно сфокусировались на P1 и N2, а также межпиковой амплитуде P1N2 как на потенциальных нейрофизиологических коррелятах чувствительности к ВН у детей 4–10 лет. Этот подход поддерживается несколькими ключевыми соображениями. Прямые экспериментальные данные свидетельствуют, что эти компоненты модулируются ВН в

детстве: латентность P1 увеличивается, а амплитуда N2 уменьшается с удлинением ВН [14,120]. Кроме того, учитывая онтогенетическую траекторию слуховых ВП, именно P1 и N2 (а не N1/P2) являются основными носителями информации о темпоральных параметрах звука, таких как ВН, у младших детей [132,133,145]. В пользу этого говорит и тот факт, что в нашей выборке N1 и P2 компоненты были выражены слабо, что соответствует известной возрастной динамике [145].

Ожидаемые возрастные изменения ВП были подтверждены в нашем исследовании: амплитуда N2 увеличивалась с возрастом, что согласуется с данными о росте N2 в раннем и среднем возрасте с пиком около 10–12 лет [133,145,146]. Амплитуда P1N2 также увеличивалась с возрастом, что соответствует созреванию как P1, так и N2. В то же время значимых возрастных изменений амплитуды и латентности P1 обнаружено не было, что позволяет предположить, что ранняя сенсорная регистрация (P1) претерпевает наиболее выраженные изменения в более раннем возрасте [147,148], тогда как более поздние интегративные процессы (N2) продолжают развиваться вплоть до среднего детского возраста [145,146]. Важно отметить, что все эти возрастные изменения не зависели от ВН.

Другой особенностью слуховой обработки, наблюдавшейся в нашей выборке вне зависимости от диагностической группы, была межполушарная асимметрия, проявившаяся в нескольких слуховых ответах: амплитуды P1, N2 и P1N2 были больше над правым полушарием (FC6) по сравнению с левым (FC5), а латентность P1 была длиннее над правым полушарием. Критически важно, что эти межполушарные различия не модулировались ВН – они присутствовали во всех условиях и не различались между группами. Этот паттерн согласуется с данными о том, что слуховые ВП правого полушария различают темпоральные характеристики как речевых, так и неречевых звуков [149,150], что подтверждает роль правого полушария в обработке временных характеристик звука. Отсутствие ВН-зависимой модуляции латеральности позволяет предположить, что межполушарная специализация в этом контексте действует независимо от конкретной временной структуры стимула, по крайней мере, в диапазоне исследованных ВН.

Наиболее важным результатом являются паттерны модуляции ВН. В нашей выборке ранний корковый ответ (P1), отражающий базовую сенсорную регистрацию и обнаружение звука [151–153], надёжно кодировал воспринимаемое ВН. В соответствии с предыдущими данными у детей [14], латентность P1 увеличивалась с удлинением ВН: наиболее длительные латентности наблюдались при 120 и 240 мс, а более короткие – при 15, 30 и 60 мс. Амплитуда P1, напротив, демонстрировала общее снижение с удлинением ВН, хотя внутригрупповые сравнения не прошли порог значимости после FDR-коррекции. Это согласуется с предыдущими данными, полученными в блочных дизайнах [14,120]. В отличие от P1, где и амплитуда, и латентность модулировались ВН, компонент N2, ассоциированный с более высокоуровневыми слуховыми

процессами, включая оценку стимула, различение и категоризацию [154,155], показал чувствительность к ВН преимущественно на уровне латентности. Латентность N2 была больше всего при самом длительном ВН (240 мс), что в целом согласуется с общей чувствительностью N2 к вариациям ВН, описанной у детей 7–11 лет [14]. Амплитуда N2 не варьировала систематически в зависимости от ВН, что указывает на то, что величина нейронального ответа на более поздних этапах обработки не модулировалась ВН простым образом. В то же время амплитуда P1N2 была ниже при более длительных ВН (120 и 240 мс) по сравнению с более короткими (15, 30 мс), что указывает на ожидаемое увеличение с более постепенными началами звуков. Это согласуется с ранними данными Скиннера и Джонса (1968), которые сообщали о снижении амплитуды P1N2 с увеличением ВН у взрослых [120]. Это позволяет предположить, что чувствительность P1N2 к длительности ВН сохраняется на протяжении развития, несмотря на различия в возрасте и дизайне эксперимента.

Таким образом, результаты Эксперимента 2 показывают, что у детей 4–10 лет:

- латентность P1 и амплитуда P1N2 являются надёжными маркерами обработки ВН;
- амплитуда P1 демонстрирует тенденцию к снижению с удлинением ВН, что требует дальнейшего изучения с большими выборками;
- латентность N2 чувствительна к ВН, особенно к различению самых длительных RT от более коротких;
- правополушарное преобладание слуховых ответов является стабильной характеристикой обработки звука в этом возрасте и не зависит от RT.

4.3. Межполовые различия в латерализации слуховой обработки (Эксперимент 1)

В нашем исследование впервые была описана устойчивая волна (УВ) у детей в возрасте от трех лет. Также впервые было проведено сравнение этого компонента между нейротипичными мальчиками и девочками. В отличие от ССО, который ещё слабо выражен в этом возрасте, что ограничивает его потенциальную ценность для ранней диагностики РАС, УВ была четко выражена и стабильна в исследуемом возрастном диапазоне. Это подчеркивает потенциал УВ как раннего предиктора нарушений развития. Выраженность УВ позволяет предположить, что спектральная обработка (связанная с восприятием высоты тона и интеграцией ритмических стимулов в непрерывное целое) может быть более важна в этот период развития, чем обработка тонкой временной структуры, ассоциированная с ССО [87,156].

У мальчиков наблюдалось значимое правополушарное преобладание УВ, тогда как у девочек ответ был симметричным. Этот результат согласуется с более ранними данными, полученными на выборке мальчиков с РАС 7–12 лет, где также наблюдалась правополушарная асимметрия УВ [8]. Наше исследование расширяет это наблюдение, показывая, что такая асимметрия присутствует у типично развивающихся мальчиков уже в 3–6 лет, и впервые демонстрирует ее отсутствие у девочек. Это также согласуется с более широким пластом литературы, указывающим на большую латерализацию некоторых компонентов ВП у мужчин по сравнению с женщинами в слуховой и других модальностях [157,158].

Более того, нам удалось обнаружить связь между степенью латерализации УВ и качеством распознавания речи в шуме у мальчиков: чем более выраженным было правополушарное преобладание, тем хуже дети повторяли слова в шуме. При этом поведенческих различий между мальчиками и девочками в этом и других речевых тестах (общие речевые навыки, повторение псевдослов) не наблюдалось. Это может указывать на то, что мальчики и девочки используют разные стратегии овладения языком при сходной итоговой эффективности. Полученные данные расширяют представления о более асимметричной функциональной организации мозга у мужчин, включая обработку речи [159,160]. Можно предположить, что ранняя обработка речи, отражающаяся в УВ, имеет разную полушарную представленность у мальчиков и девочек, и это может быть связано с их успешностью в задачах на восприятие речи в шуме.

Интересно, что мальчики, которые лучше справлялись с восприятием речи в шуме, имели более симметричную, то есть «больше похожую на девочек» топографию УВ. Таким образом, одно из направлений будущих исследований – поиск возраста, в котором возникает эта тенденция, и проверка её сохранности после критического периода речевого развития. Также крайне полезным представляется выяснить, вовлечена ли УВ в речевое развитие у девочек в более младшем возрасте.

4.4. Особенности слуховой обработки при расстройствах аутистического спектра (Эксперимент 2)

Хотя описанные в 4.2.2 общие свойства слуховой обработки в значительной степени сохранялись во всей выборке, две группы расходились в том, как нейрональные ответы модулировались в зависимости от ВН. В группе детей с типичным развитием паттерн модуляции следовал ожидаемому направлению: более длительное время нарастания звука приводило к более длительным латентностям и меньшим амплитудам компонентов вызванных потенциалов

[14,91,120]. В группе детей с РАС этот паттерн был нарушен, что позволяет говорить о качественно другом профиле нейрональной обработки временных характеристик звука.

4.4.1 Снижение амплитуды P1 при коротких значениях ВН

Наиболее выраженное групповое различие в нашем исследовании наблюдалось для амплитуды компонента P1: у детей с РАС она была значимо снижена при коротких значениях времени нарастания (15 и 60 мс) по сравнению с группой ТР, с тенденцией к снижению также при 30 мс. При этом в группе ТР амплитуда P1 закономерно снижалась с удлинением ВН, что соответствует литературным данным и ожидаемой картиной обработки более звуковых сигналов с более медленным ВН. В группе РАС, напротив, амплитуда P1 оставалась стабильно низкой во всех условиях, независимо от длительности ВН. Это указывает на то, что у детей с РАС ранняя сенсорная регистрация звука не демонстрирует ожидаемой модуляции в зависимости от ВН, что может отражать дефицит кодирования акустических сигналов с коротким ВН.

Важно отметить, что в нашем дизайне стимулы с разными значениями ВН предъявлялись в одном блоке с равной вероятностью и псевдослучайным порядком, в то время как в исследовании Stefanics и коллег (2011) стимулы с разными ВН предъявлялись в разных блоках [14]. Наш дизайн мог оказаться более чувствительным к различиям в ВН, поскольку требовал от слуховой системы постоянного переключения между разными временными параметрами в пределах одной экспериментальной сессии. Это может объяснять, почему в нашей выборке групповые различия проявились более отчётливо, чем в предыдущих исследованиях с блочным дизайном.

Снижение амплитуды P1 при коротких ВН согласуется с данными литературы о том, что при РАС наблюдается снижение амплитуды P1 в ответ на простые звуки, а также нарушение модуляции P1 при изменении параметров стимуляции и снижение привыкания [2,3]. Механизм этого эффекта может быть связан со скоростью накопления акустической энергии: более короткие значения ВН соответствуют, в частности, более резкому увеличению интенсивности звука, предъявляя высокие требования к ранней сенсорной обработке. При РАС такие быстрые энергетические переходы могут перегружать нервную систему, что приводит к снижению ранних корковых ответов. Таким образом, дефицит при РАС заключается не просто в обработке высокоэнергетических переходов, а в проблеме адаптации динамики обработки при изменении акустического входа, что проявляется в отсутствии модуляции амплитуды P1 в ответ на изменение длительности ВН.

4.4.2 Атипичный паттерн латентности N2

Компонент N2, отражающий более высокоуровневые слуховые процессы, включая оценку стимула, различение и категоризацию [154,155], также показал атипичный паттерн в группе РАС. В группе детей с ТР наблюдалось закономерное увеличение латентности N2 с ростом ВН, что согласуется с литературными данными [14] и отражает постепенное замедление процессов оценки и категоризации при более длительных ВН. В группе РАС, однако, была обнаружена атипичная динамика: латентность N2 при 60 мс была значимо короче, чем при 30 мс, тогда как в группе ТР такого снижения не наблюдалось. Это указывает на то, что у детей с РАС нарушается дифференциация ответов в диапазоне ВН от 30 до 60 мс, где в норме проходит граница между восприятием быстрых акустических переходов и более постепенных.

Групповые различия на уровне тенденции наблюдались при 30 мс, где у детей с РАС латентность N2 была больше, чем у типично развивающихся детей. Однако после FDR-коррекции это различие не достигло значимости, что может быть связано с относительно небольшим размером выборки и высокой вариабельностью латентности N2 в группе РАС. Тем не менее, сам факт атипичного снижения латентности при 60 мс по сравнению с 30 мс именно в группе РАС свидетельствует о качественном отличии в стратегии обработки временных параметров звука.

Внутригрупповые сравнения также выявили различные паттерны. В группе ТР латентность N2 при 240 мс была длиннее, чем при всех более коротких ВН, с наиболее выраженным различием по сравнению с 30 мс. В группе РАС латентность N2 при 240 мс также была длиннее, но только по сравнению с 30 мс. Дополнительно к этим ранее описанным увеличениям латентности для более длительных ВН в группе ТР, у детей с РАС наблюдалось уменьшение латентности N2 при 60 мс по сравнению с 30 мс, что контрастирует с данными группы ТР и указывает на нарушение ожидаемого монотонного увеличения латентности внутри континуума ВН.

4.4.3 Атипичная траектория амплитуды P1N2

Амплитуда P1N2 также показала атипичный паттерн в группе РАС. В группе детей с ТР наблюдалось закономерное снижение амплитуды P1N2 с ростом ВН, что согласуется с ранними данными Скиннера и Джонса (1968) и подтверждает, что более постепенные начала звука

(длинные ВН) отражаются в меньшей амплитуде P1N2 [120]. В группе РАС, напротив, амплитуда P1N2 достигала минимального значения при 60 мс с последующим восстановлением при более длительных RT (120 и 240 мс). Это означает, что у детей с РАС нарушается ожидаемое монотонное снижение амплитуды внутри континуума ВН, и наиболее выраженное отклонение происходит именно в диапазоне 30–60 мс.

Внутригрупповые парные сравнения показали, что в группе ТР амплитуда P1N2 при 15 мс была выше, чем при 120 и 240 мс, что соответствует ожидаемому паттерну снижения с увеличением ВН. В группе РАС, напротив, амплитуда P1N2 при 60 мс была ниже, чем при 15 и 30 мс, что указывает на немонотонную траекторию и нарушение ожидаемого паттерна модуляции. Пост-хок групповые сравнения по уровням ВН не выявили значимых различий, что позволяет предположить, что атипичный паттерн в группе РАС проявляется скорее как нарушение внутренней модуляции внутри континуума ВН, а не как изолированное снижение амплитуды при каком-то одном значении ВН.

Схождение атипичных паттернов по трём показателям (амплитуда P1, латентность N2, амплитуда P1N2) в диапазоне 30–60 мс позволяет предположить, что у детей с РАС наблюдается системное нарушение обработки акустических сигналов с ВН в этом диапазоне. В восприятии речи ВН в этом диапазоне критичны для различения таких фонетических контрастов, как взрывные против щелевых сонорных (например, /ba/ vs. /wa/) и аффрикаты против фрикативов (например, /tʃ/ vs. /ʃ/) [17,88]. У детей с ТР прогрессивное увеличение латентности N2 и постепенное снижение амплитуды P1N2 в зависимости от ВН предполагают плавную нейрональную дифференциацию между этими категориями. При РАС, однако, эта дифференциация нарушается на уровне множества компонентов, что может лежать в основе трудностей восприятия речевых контрастов, зависящих от временных характеристик звука.

4.4.4 Сравнение с данными по дислексии

Поскольку наше исследование является первым, изучающим обработку ВН при РАС с использованием слуховых компонентов ВП, невозможно напрямую сравнить его с предыдущими нейрофизиологическими отчетами по этой популяции. Предыдущие исследования обработки ВН в клинических педиатрических выборках были сосредоточены преимущественно на дислексии, и их результаты неоднородны [10,13,115,116]. Stefanics и соавторы (2011) сообщили, что у детей с дислексией амплитуда P1 уменьшалась с удлинением ВН, а P1 и N2 демонстрировали удлинение латентности с увеличением ВН, но только в оддболл-условии [14]. В блочном дизайне

эти компоненты не различались между детьми с дислексией и их типично развивающимися сверстниками. Этот паттерн явно расходится с тем, что наблюдается в нашей выборке с РАС: при РАС дефицит проявляется прежде всего в снижении амплитуды P1 при коротких ВН, а также в атипичной траектории N2 и P1N2, которые нарушены именно в диапазоне перехода от коротких к средним значениям ВН.

Таким образом, нейрональные механизмы, лежащие в основе дефицита обработки ВН при РАС, по-видимому, отличаются от таковых при дислексии, где дефицит был преимущественно связан с фонологической обработкой и трудностями чтения. При РАС наблюдаемые атипии в модуляции амплитуды в зависимости от ВН указывают на более генерализованные нарушения обработки темпоральной огибающей, которые могут влиять на кодирование динамических акустических характеристик, потенциально способствуя более широкому спектру трудностей языка и коммуникации, характерному для РАС.

4.4.5 Гетерогенность РАС и возможные эффекты подгрупп

Вероятно, наблюдаемый атипичный паттерн обработки ВН в фонетически релевантном окне при РАС связан с гетерогенностью расстройства. В нашей выборке уровень речи детей с РАС варьировался от беглого до минимального. Обработка просодических характеристик речи, связанная с более длительным ВН, как правило, требует более развитых языковых навыков и может быть наиболее выражена у бегло говорящих детей. Таким образом, отсутствие групповых различий при более длительных ВН (120–240 мс) может отражать широкий диапазон языковых способностей в группе РАС, где эффекты, специфичные для подгрупп, могут маскироваться на групповом уровне. Будущие исследования с дизайном, где группа контроля будет уравнена по языковым способностям, необходимы для выяснения того, зависит ли обработка более длительных ВН от уровня вербальной беглости у детей с РАС.

Кроме того, слуховые способности при РАС характеризуются значительной индивидуальной вариабельностью [1,161], и различные слуховые параметры могут обрабатываться разными нейрональными механизмами, нарушения которых при РАС отличаются в разных речевых доменах [1]. Наши результаты расширяют это представление, демонстрируя, что в пределах одного параметра – ВН – паттерн модуляции также нарушен неоднородно, причём наиболее выраженное отклонение происходит в диапазоне перехода между короткими и средними значениями ВН (30–60 мс).

В совокупности наши данные свидетельствуют о том, что дети с РАС демонстрируют менее систематический паттерн нейрональной модуляции внутри континуума ВН, особенно в диапазоне коротких и средних значений (15–60 мс), в то время как обработка более длительных ВН (120–240 мс) остаётся относительно сохранной. Этот избирательный дефицит имеет большое значение как с теоретической, так и с клинической точки зрения. Во-первых, он подтверждает гипотезу о том, что трудности обработки темпоральной огибающей при РАС не являются глобальными, а скорее специфичны для определённых временных параметров, критичных для фонетического различения. Во-вторых, он указывает на то, что корковые ответы на простые неречевые звуки могут служить объективными маркерами для выявления групповых различий в обработке ВН, что открывает перспективы для использования слуховых ВП в диагностических и исследовательских целях. В-третьих, избирательный характер дефицита (сохранность наиболее длительных ВН) подчёркивает важность использования широкого диапазона ВН при оценке слуховой обработки при РАС. Необходимы дальнейшие исследования в лонгитюдном дизайне, которые позволят установить, предсказывают ли дефициты нейрональной обработки ВН последующие речевые исходы при РАС, и характеризовать траектории созревания этих нейрональных маркеров, которые могут быть специфичными для групп с расстройствами нейроразвития.

4.4.6. Потенциальное перекрытие N2 и устойчивой волны

Компонент N2, наблюдавшийся в нашем исследовании, обладал специфической морфологией, характеризующейся пролонгированной длительностью, чётко видимой на усреднённых формах волны (Рис. 7). Это поднимает вопрос о том, что ответ N2, наблюдаемый в нашей парадигме, может частично перекрываться с другим медленноволновым слуховым компонентом – устойчивой волной. УВ представляет собой медленноволновой негативный потенциал, регистрируемый в ответ на периодическую слуховую стимуляцию, который отражается способность мозга интегрировать ритмические стимулы в непрерывный слуховой образ и ассоциируется со спектральной обработкой и кодированием высоты тона [8,78,156]. В отличие от ССО, который следует за тонкой временной структурой стимула и связан с темпоральным разрешением коры мозга, УВ, предположительно, отражает активность нейронов с кодированием скорости (rate-coding neurons) в центрах обработки высоты тона и более выражена в раннем детстве [8,80]. Важно, что амплитуда УВ, как было показано, уменьшается с возрастом, возможно, отражая созревание корковых сетей, лежащих в основе спектральной

слуховой обработки [6,85]. Учитывая, что наша выборка состоит из детей младшего возраста (≈4–10 лет), вполне вероятно, что выраженный и пролонгированный ответ N2 частично отражает вклад УВ, которая всё ещё ярко выражена на этом этапе развития.

Эта интерпретация приглашает к осторожному пересмотру наблюдаемых групповых различий в обработке ВН. Если N2 в нашей парадигме действительно отражает активность, связанную с УВ, то атипичный паттерн латентности N2 у детей с РАС – в частности, снижение латентности при 60 мс по сравнению с 30 мс – может отражать различия не только в обнаружении признаков, но и в более устойчивых процессах интеграции слуховой информации. УВ, как компонент, отражающий интеграцию ритмических стимулов в непрерывный слуховой образ, может быть особенно чувствителен к нарушениям временной обработки, поскольку требует удержания и сравнения акустической информации на протяжении более длительных временных интервалов. Таким образом, атипичная динамика N2 при переходе от 30 к 60 мс в группе РАС может указывать на нарушение не столько детекции временных характеристик стимула, сколько процессов их интеграции в целостный слуховой образ.

Кроме того, в нашем исследовании было обнаружено устойчивое правополушарное преобладание амплитуд P1, N2 и P1N2 в обеих группах, что согласуется с данными о роли правого полушария в обработке темпоральных характеристик звука [149,150]. Однако, в отличие от предыдущих исследований, мы не обнаружили групповых различий в степени правополушарной латерализации: этот паттерн был одинаковым как у детей с РАС, так и у типично развивающихся детей. Это позволяет предположить, что базовые механизмы межполушарной организации слуховой обработки, по крайней мере на уровне амплитудных характеристик, не нарушены при РАС в данной возрастной группе.

Тем не менее, правополушарное преобладание для УВ ранее было описано у типично развивающихся мальчиков, в то время как у девочек наблюдался более симметричный ответ [78]. Этот результат согласуется с более широким спектром литературы о межполовых различиях в слуховой латерализации, показывающей большее правополушарное преимущество у мужчин для различных слуховых задач [157,158]. Учитывая хорошо документированное соотношение полов при РАС, где на каждую девочку приходится примерно четверо мальчиков [162], преобладание участников мужского пола в выборках РАС может частично объяснять паттерны правополушарной латерализации, ранее приписывавшиеся самому расстройству. Другими словами, то, что в некоторых исследованиях интерпретируется как «правополушарное доминирование при РАС», может, по крайней мере частично, отражать сверхпредставленность мужчин в группах РАС, которые естественным образом демонстрируют более сильную правополушарную латерализацию для определённых слуховых процессов. Однако, поскольку в нашей выборке мы не обнаружили групповых различий в латерализации, мы не можем

подтвердить или опровергнуть эту гипотезу. Отсутствие групповых различий в нашем исследовании может быть связано с относительно небольшим размером выборки, недостаточной мощностью для обнаружения тонких эффектов латерализации, или с тем, что ранее описанные различия в латерализации при РАС могут быть связаны с другими факторами, не исследованными в нашей работе (например, с конкретными параметрами стимуляции или возрастом участников).

Важно отметить, что в нашем исследовании половые различия не анализировались отдельно из-за недостаточной мощности для такого анализа. В нашей выборке соотношение полов было сбалансированным между группами (по 6 девочек в каждой группе), но общее количество девочек (n = 12) было недостаточным для статистически надёжного сравнения межполовых эффектов. Таким образом, мы не можем оценить, вносит ли половой состав выборки вклад в наблюдаемые паттерны латерализации или в атипичную динамику N2 у детей с РАС. Будущие исследования с большими выборками, сбалансированным соотношением полов и лонгитюдным дизайном необходимы для разделения вкладов УВ и N2, для уточнения роли пола в латерализации слуховых ответов и для прояснения взаимосвязи между полом, латерализацией и атипичной слуховой обработкой при РАС.

Кроме того, наше наблюдение правополушарного преобладания амплитуд P1, N2 и P1N2, которое не модулировалось ВН и не различалось между группами, позволяет предположить, что межполушарная специализация для обработки временных характеристик звука, по крайней мере в исследованном диапазоне ВН, является стабильной характеристикой слуховой системы в этом возрасте. Отсутствие ВН-зависимой модуляции латеральности может указывать на то, что правополушарное доминирование для амплитудных характеристик слуховых ВП отражает скорее общую организацию слуховой коры, чем специфическую чувствительность к временным параметрам стимула. Это согласуется с данными о том, что правополушарное преимущество в обработке темпоральных характеристик звука является относительно стабильным и не зависит от конкретных значений ВН [149,150].

4.5. Интеграция результатов двух экспериментов

Сопоставление результатов двух экспериментов позволяет выдвинуть несколько важных предположений о механизмах слуховой обработки в онтогенезе и их связи с речевыми навыками.

Во-первых, оба эксперимента указывают на важность правополушарных процессов в обработке темпоральных и спектральных характеристик звука. В Эксперименте 1

правополушарное преобладание УВ у мальчиков оказалось связано с худшим распознаванием речи в шуме, что указывает на то, что чрезмерная правополушарная латерализация может быть связана с менее эффективной слуховой обработкой в условиях зашумления. В Эксперименте 2 было обнаружено устойчивое правополушарное преобладание амплитуд P1, N2 и P1N2 в обеих группах, что подтверждает роль правого полушария в обработке темпоральных характеристик звука. Однако, в отличие от предыдущих исследований, мы не обнаружили групповых различий в степени правополушарной латерализации между детьми с РАС и их типично развивающимися сверстниками. Это позволяет предположить, что базовые механизмы межполушарной организации слуховой обработки, по крайней мере на уровне амплитудных характеристик, не нарушены при РАС в данной возрастной группе, а наблюдаемые в литературе различия в латерализации при РАС могут быть связаны с другими факторами, включая возраст, параметры стимуляции или половой состав выборки.

Таким образом, объединяя данные двух экспериментов, можно предположить, что отклонение от оптимального уровня правополушарной латерализации – как в сторону его чрезмерного усиления (у мальчиков с худшим распознаванием речи в шуме в Эксперименте 1), так и потенциальное ослабление (описанное в литературе при РАС, но не подтверждённое в нашем Эксперименте 2) – может быть связано с менее эффективной слуховой обработкой. Оптимальной, вероятно, является некая «золотая середина» или, возможно, полоспецифичный паттерн латерализации, который может различаться в зависимости от возраста, пола и конкретной слуховой задачи.

Во-вторых, оба эксперимента демонстрируют важность скорости нейрональной обработки для слухового восприятия, хотя характер этой связи различается. В Эксперименте 1 связь была опосредованной: правополушарная латерализация УВ у мальчиков коррелировала с распознаванием речи в шуме, что указывает на то, что межполушарная организация обработки спектральных характеристик звука значима для поведенческого исхода. В Эксперименте 2 мы наблюдали, что паттерн модуляции латентности N2 внутри континуума ВН различался между группами: в группе типично развивающихся детей наблюдалось закономерное увеличение латентности с ростом ВН, тогда как в группе РАС была обнаружена атипичная динамика – снижение латентности при 60 мс по сравнению с 30 мс. Это указывает на нарушение временной динамики обработки слуховой информации при РАС, которое проявляется не как изолированная задержка, а как нарушение модуляции ответов на временные характеристики звука.

В-третьих, оба эксперимента подчёркивают важность учёта половых различий и возраста при изучении слуховой обработки. Эксперимент 1 прямо продемонстрировал половые различия в латерализации УВ уже в возрасте 3–6 лет. Эксперимент 2 показал, что возраст является значимым фактором, модулирующим амплитуду N2 (возрастное увеличение), а также амплитуду

P1N2, что согласуется с данными о продолжающемся созревании слуховых корковых процессов в этом возрастном диапазоне. Кроме того, в обсуждении результатов Эксперимента 2 была выдвинута гипотеза о возможной роли полового состава выборки в наблюдаемых эффектах латерализации при РАС, основанная на литературных данных о естественных половых различиях в латерализации слуховых ответов и на известном соотношении полов при РАС (преобладание мальчиков). Однако в нашей выборке мы не имели достаточной мощности для анализа межполовых эффектов в Эксперименте 2, и этот вопрос остаётся открытым для будущих исследований.

Эти наблюдения подчёркивают необходимость рассматривать пол и возраст не как интерферирующие факторы, а как важные модуляторы нейрофизиологических процессов. Возрастные изменения, такие как увеличение амплитуды N2 и P1N2, указывают на продолжающееся созревание слуховых корковых сетей в этом возрастном диапазоне, и их учёт критически важен для правильной интерпретации групповых различий. Половые различия, проявившиеся в Эксперименте 1, а также гипотетическая роль пола в латерализации при РАС, обсуждаемая в Эксперименте 2, подчёркивают, что игнорирование пола как биологической переменной может приводить к искажённым выводам о нейрофизиологических механизмах нарушений при РАС. Будущие исследования с большими выборками, сбалансированным соотношением полов и лонгитюдным дизайном необходимы для разделения вкладов возраста, пола и диагноза в формирование паттернов слуховой обработки как в типичном развитии, так и при РАС.

Наконец, сопоставление результатов двух экспериментов позволяет предположить, что нарушения слуховой обработки при РАС могут быть не единообразными, а различаться в зависимости от временного масштаба обрабатываемой информации. Эксперимент 1, в котором использовалась периодическая стимуляция с частотой 40 Гц и регистрировались ССО и УВ, выявил различия в латерализации УВ (в зависимости от пола) и их связь с распознаванием речи в шуме. Эксперимент 2, в котором использовались отдельные тоны с варьирующим ВН, выявил нарушения модуляции ответов вдоль континуума RT у детей с РАС. Таким образом, разные временные масштабы слуховой обработки (миллисекунды для стволовых ответов, десятки-сотни миллисекунд для УВ, ССО и позднелатентных ВП) могут быть нарушены при РАС по-разному, и для полного понимания механизмов слуховых нарушений при РАС необходимо исследовать несколько временных уровней обработки в рамках одного исследования или в сопоставимых дизайнах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе были исследованы нейрофизиологические корреляты слуховой обработки у детей в двух экспериментальных парадигмах. В первом эксперименте изучалась реакция на ритмическую стимуляцию 40 Гц у нейротипичных дошкольников 3–6 лет, а во втором – обработка времени нарастания чистых тонов у детей с РАС и их типично развивающихся сверстников 4–10 лет.

В первом эксперименте было продемонстрировано, что у детей 3–6 лет наблюдается чётко выраженная устойчивая волна, в то время как слуховой стационарный ответ в этом возрасте ещё слабо выражен и находится в процессе активного созревания. Выявлены значимые половые различия в топографии УВ: у мальчиков наблюдается правополушарное преобладание, тогда как у девочек ответ симметричен. Обнаруженная корреляция между степенью правополушарной латерализации УВ и качеством распознавания речи в шуме у мальчиков подтверждает функциональную значимость данного нейрофизиологического паттерна для речевого развития: чем более выраженным было правополушарное преобладание, тем хуже мальчики распознавали слова в шуме. При этом поведенческих различий между мальчиками и девочками в речевых тестах не наблюдалось, что указывает на возможные различия в стратегиях обработки слуховой информации при сходной итоговой эффективности.

Во втором эксперименте было показано, что у детей с РАС наблюдаются множественные нарушения обработки времени нарастания звука. Амплитуда P1 была снижена у детей с РАС при коротких значениях времени нарастания (15-60 мс) по сравнению с типично развивающимися сверстниками, что указывает на более слабое кодирование быстрых акустических переходов на ранних этапах корковой обработки. Латентность N2, отражающая более высокоуровневые слуховые процессы, продемонстрировала атипичный паттерн модуляции в группе РАС: снижение латентности при 60 мс по сравнению с 30 мс, тогда как в группе ТР наблюдалось закономерное увеличение латентности с ростом ВН. Амплитуда P1N2 также показала атипичную траекторию в группе РАС: минимальное значение при 60 мс с последующим восстановлением, тогда как в группе ТР наблюдалось закономерное снижение амплитуды с ростом ВН. Это указывает на системное нарушение модуляции нейрональных ответов внутри континуума ВН у детей с РАС, наиболее выраженное в диапазоне быстрых акустических переходов (15–60 мс). При этом обработка более длительных значений ВН (120–240 мс) оставалась относительно сохранной, что свидетельствует об избирательном характере дефицита.

В отличие от предыдущих исследований, в нашей работе не было обнаружено групповых различий в степени правополушарной латерализации компонентов ВП: устойчивое

правополушарное преобладание амплитуд P1, N2 и P1N2 наблюдалось в обеих группах, что подтверждает роль правого полушария в обработке темпоральных характеристик звука. Это позволяет предположить, что базовые механизмы межполушарной организации слуховой обработки, по крайней мере на уровне амплитудных характеристик, не нарушены при РАС в данной возрастной группе, а наблюдаемые в литературе различия в латерализации могут быть связаны с другими факторами, включая возраст, параметры стимуляции или половой состав выборки.

Ключевым результатом, объединяющим оба эксперимента, является демонстрация связи между эффективностью базовых слуховых процессов и речевыми навыками. В первом эксперименте связь нейрофизиологического паттерна (латерализации УВ) с речевым навыком (восприятие речи в шуме) была обнаружена только у мальчиков, что подчёркивает важность учёта половых различий при изучении нейробиологических основ речевого развития. Во втором эксперименте атипичные паттерны модуляции N2 и P1N2 у детей с РАС свидетельствуют о нарушении временной динамики обработки слуховой информации, что может лежать в основе трудностей восприятия речевых контрастов, зависящих от временных характеристик звука, и способствовать более широким нарушениям языка и коммуникации, характерным для РАС.

Полученные в работе данные позволили описать процесс слуховой обработки на системном уровне – во взаимосвязи с полом, возрастом, диагностической принадлежностью и речевыми навыками. Выраженность и стабильность УВ в возрасте 3–6 лет указывают на её потенциал как раннего маркера нарушений развития. Снижение амплитуды P1 при коротких RT, атипичный паттерн латентности N2 и атипичная траектория P1N2 в группе РАС могут служить электрофизиологическими коррелятами дефицита обработки быстрых слуховых переходов при РАС, в то время как сохранность обработки длительных ВН указывает на избирательный характер нарушений.

В качестве перспективы дальнейшей разработки темы можно выделить следующие направления. Лонгитюдные исследования позволят определить, предсказывают ли атипичные паттерны модуляции N2 и P1N2 в раннем возрасте последующие речевые исходы при РАС, и как меняется латерализация УВ с возрастом у мальчиков и девочек. Исследования на больших выборках со сбалансированным соотношением полов необходимы для более надёжного изучения взаимодействия пола и диагноза в латерализации слуховых ответов, а также для разделения вкладов возраста, пола и диагноза в формирование паттернов слуховой обработки.

Обнаруженная связь между нейрофизиологическими маркерами (атипичная модуляция N2 и P1N2, латерализация УВ) и речевыми показателями открывает перспективы для использования данных парадигм в клинической практике. В частности, парадигма с варьированием времени нарастания, выявившая множественные атипичные паттерны в группе

РАС, может быть адаптирована для использования в клинических группах с различными нарушениями развития для оценки сохранности механизмов обработки быстрых темпоральных сигналов и их модуляции. Парадигма с ритмической стимуляцией 40 Гц, демонстрирующая чётко выраженную УВ уже в 3 года, может быть использована для раннего выявления риска нарушений развития.

Выявленные в работе особенности стимул-специфической обработки при РАС при объединении с результатами других исследований позволят в перспективе разработать целостные нейрофизиологические профили данного заболевания, учитывающие пол, возраст и речевой статус ребёнка. Это, в свою очередь, может способствовать разработке более персонализированных подходов к диагностике и коррекции нарушений слуховой обработки и связанных с ними речевых трудностей.

ВЫВОДЫ

1. Латерализация устойчивой волны (УВ) у типично развивающихся детей 3–6 лет характеризуется половыми различиями: правополушарным преобладанием у мальчиков и симметричным ответом у девочек, причём степень правополушарной латерализации УВ у мальчиков отрицательно связана с успешностью распознавания речи в шуме; слуховой стационарный ответ (ССО) в этом возрасте слабо выражен и находится на ранних этапах созревания.

2. Правостороннее преобладание амплитуд компонентов P1, N2 и P1N2, а также более длительная латентность P1 над правым полушарием являются стабильными характеристиками слуховой обработки у детей 3–10 лет и не зависят от ВН и диагностической группы; амплитуда N2 и P1N2 увеличивается с возрастом как в группе РАС, так и в группе типичного развития, что отражает продолжающееся созревание слуховых корковых процессов в этом возрастном диапазоне.

3. Обработка времени нарастания (ВН) у детей с РАС имеет атипичные паттерны: амплитуда компонента P1 снижена при коротких ВН (15–60 мс) по сравнению с типично развивающимися сверстниками, что свидетельствует об ослаблении кодирования быстрых акустических переходов на ранних этапах корковой обработки; латентность N2 и амплитуда P1N2 изменяются неравномерно, с наиболее выраженным отклонением от ожидаемой динамики в диапазоне 30–60 мс, тогда как у типично развивающихся детей наблюдается закономерное увеличение латентности N2 и снижение амплитуды P1N2 с удлинением ВН.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ADOS-2 – Autism Diagnostic Observation Schedule, 2nd edition (План диагностического обследования при аутизме, 2-я версия)

ADI-R – Autism Diagnostic Interview – Revised (Интервью для диагностики аутизма, переработанное)

PLS-5 – Preschool Language Scale, 5th edition (Шкала оценки языка у детей дошкольного возраста, 5-я версия)

SRS-2 – Social Responsiveness Scale, 2nd edition (Шкала социальной реактивности, 2-я версия)

ВН – время нарастания (rise time, RT)

ВП – вызванный потенциал (event-related potential, ERP)

ИЛ – индекс латерализации (laterality index, LI)

КСВП – коротколатентные слуховые вызванные потенциалы (auditory brainstem response, ABR)

МКБ – Международная классификация болезней

ТР – типичное развитие

НР – негативность рассогласования (mismatch negativity, MMN)

ОР – ответ рассогласования (mismatch response, MMR)

ПДН – поздняя дискриминативная негативность (late discriminative negativity, LDN)

РАС – расстройство аутистического спектра (autism spectrum disorder, ASD)

ССО – слуховой стационарный ответ (auditory steady-state response, ASSR)

УВ – устойчивая волна (sustained wave, SW)

ФК – фазовая когерентность (inter-trial coherence, ITC)

ЭЭГ – электроэнцефалография (electroencephalography, EEG)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. O’Connor K. Auditory processing in autism spectrum disorder: A review // Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 2012. Т. 36, № 2. С. 836–854.

2. Rotschafer S. E. Auditory Discrimination in Autism Spectrum Disorder // Front. Neurosci. 2021. Т. 15. С. 651209.

3. Gonçalves A. M., Monteiro P. Autism Spectrum Disorder and auditory sensory alterations: a systematic review on the integrity of cognitive and neuronal functions related to auditory processing // J Neural Transm. 2023. Т. 130, № 3. С. 325–408.

4. Arutiunian V. и др. Auditory sustained potential as a biomarker of language functioning in children with autism and its implication in clinical trials. Psychiatry and Clinical Psychology, 2025.

5. Kinjo M. и др. A systematic review and meta-analysis of the auditory steady-state response in schizophrenia, bipolar disorder, and autism spectrum disorder // Mol Psychiatry. 2026. Т. 31, № 6. С. 3169–3175.

6. Neklyudova A. и др. Atypical brain responses to 40-Hz click trains in girls with Rett syndrome: Auditory steady-state response and sustained wave // Psychiatry Clin Neurosci. 2024. Т. 78, № 5. С. 282–290.

7. Seymour R. A. и др. Reduced auditory steady state responses in autism spectrum disorder // Molecular Autism. 2020. Т. 11, № 1. С. 56.

8. Stroganova T. A. и др. Left hemispheric deficit in the sustained neuromagnetic response to periodic click trains in children with ASD // Molecular Autism. 2020. Т. 11, № 1. С. 100.

9. Hämäläinen J. и др. N1, P2 and T-complex of the auditory brain event-related potentials to tones with varying rise times in adults with and without dyslexia // INTERNATIONAL JOURNAL OF PSYCHOPHYSIOLOGY. 2011. Т. 81, № 1. С. 51–59.

10. Hämäläinen J. A. и др. Event-related potentials to pitch and rise time change in children with reading disabilities and typically reading children // Clinical Neurophysiology. Elsevier Science, 2008. Т. 119, № 1. С. 100–115.

11. Leong V. и др. Rise time perception and detection of syllable stress in adults with developmental dyslexia // Journal of Memory and Language. 2011. Т. 64, № 1. С. 59–73.

12. Leong V., Goswami U. Assessment of rhythmic entrainment at multiple timescales in dyslexia: Evidence for disruption to syllable timing // Hearing Research. 2014. Т. 308. С. 141–161.

13. Peter V., Kalashnikova M., Burnhammarcs D. Neural processing of amplitude and formant rise time in dyslexia // Developmental Cognitive Neuroscience. 2016. Т. 19. С. 152–163.

14. Stefanics G. и др. Auditory sensory deficits in developmental dyslexia: A longitudinal ERP study // NEUROIMAGE. 2011. Т. 57, № 3. С. 723–732.

15. Howell P., Rosen S. Production and perception of rise time in the voiceless affricate/fricative distinction // The Journal of the Acoustical Society of America. 1983. Т. 73, № 3. С. 976–984.

16. Kalashnikova M., Goswami U., Burnham D. Sensitivity to amplitude envelope rise time in infancy and vocabulary development at 3 years: A significant relationship // Developmental Science. 2019. Т. 22, № 6. С. e12836.

17. Walsh M. A., Diehl R. L. Formant Transition Duration and Amplitude Rise Time as Cues to the Stop/Glide Distinction // The Quarterly Journal of Experimental Psychology Section A. 1991. Т. 43, № 3. С. 603–620.

18. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth Edition. American Psychiatric Association, 2013.

19. ICD-11 [Электронный ресурс]. URL: https://icd.who.int/en/ (дата обращения: 31.07.2026).

20. Lord C. и др. Autism spectrum disorder // The Lancet. 2018. Т. 392, № 10146. С. 508–520.

21. Kanner L. Autistic disturbances of affective contact // Nervous Child. 1943. № 2. С. 217–250.

22. Asperger H. Die „Autistischen Psychopathen” im Kindesalter // Archiv f. Psychiatrie. 1944. Т. 117, № 1. С. 76–136.

23. Wing L. Asperger’s syndrome: a clinical account // Psychol. Med. 1981. Т. 11, № 1. С. 115–129.

24. Сухарева Г. Е. О проблеме шизоидных психопатий в детском возрасте // Вопросы педологии и детской психоневрологии. М., 1925. № 2. С. 157–187.

25. Сухарева Г. Е. К проблеме структуры и динамики детских шизоидных психопатий // Современная психоневрология. 1930. № 6. С. 64–77.

26. Maenner M. J. и др. Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2016 // MMWR Surveill. Summ. 2020. Т. 69, № 4. С. 1–12.

27. Matson J. L., Shoemaker M. Intellectual disability and its relationship to autism spectrum disorders // Research in Developmental Disabilities. 2009. Т. 30, № 6. С. 1107–1114.

28. Talantseva O. I. и др. A prevalence study of Autism Spectrum Disorder in the Russian Federation. Epidemiology, 2025.

29. Folstein S., Rutter M. INFANTILE AUTISM: A GENETIC STUDY OF 21 TWIN PAIRS // Child Psychology Psychiatry. 1977. Т. 18, № 4. С. 297–321.

30. Tick B. и др. Heritability of autism spectrum disorders: a meta-analysis of twin studies // Child Psychology Psychiatry. 2016. Т. 57, № 5. С. 585–595.

31. Sandin S. и др. The Heritability of Autism Spectrum Disorder // JAMA. 2017. Т. 318, № 12. С. 1182.

32. Benvenuto A. и др. Recent Advances in the Pathogenesis of Syndromic Autisms // International Journal of Pediatrics. 2009. Т. 2009. С. 1–9.

33. De Rubeis S. и др. Synaptic, transcriptional and chromatin genes disrupted in autism // Nature. 2014. Т. 515, № 7526. С. 209–215.

34. Modabbernia A., Velthorst E., Reichenberg A. Environmental risk factors for autism: an evidence-based review of systematic reviews and meta-analyses // Molecular Autism. 2017. Т. 8, № 1. С. 13.

35. Taylor L. E., Swerdfeger A. L., Eslick G. D. Vaccines are not associated with autism: An evidence-based meta-analysis of case-control and cohort studies // Vaccine. 2014. Т. 32, № 29. С. 3623–3629.

36. Лебединский В. В. Нарушения психического развития у детей. Москва: Издательство МГУ, 1985. 167 с.

37. Лебединская, К.С., Никольская, О.С. Дефектологические проблемы раннего детского аутизма. Сообщение I // Дефектология. 1987. № 6. С. 10–16.

38. Rose V. и др. The proportion of minimally verbal children with autism spectrum disorder in a community-based early intervention programme // J intellect Disabil Res. 2016. Т. 60, № 5. С. 464–477.

39. Tager-Flusberg H. Defining language phenotypes in autism // Clinical Neuroscience Research. 2006. Т. 6, № 3–4. С. 219–224.

40. Андрееева С.В., Талов Д.П. Исследование нарушений функционального языка при расстройствах аутистического спектра // Специальное образование. 2025. Т. 1, № 77. С. 37–66.

41. Volden J. и др. Brief Report: Pragmatic Language in Autism Spectrum Disorder: Relationships to Measures of Ability and Disability // J Autism Dev Disord. 2009. Т. 39, № 2. С. 388–393.

42. Institute for Linguistic Studies, Russian Academy of Sciences, Kolyadov D. M. Book review: Mari Wiklund. Speech and Interaction of Preadolescents with Autism Spectrum Disorder: Focus on Prosody, Disfluencies and Comprehension Problems. Singapore: Springer, 2023 // ALP. 2024. Т. 20, № 3. С. 233–242.

43. McCann J., Peppé S. Prosody in autism spectrum disorders: a critical review // Intl J Lang & Comm Disor. 2003. Т. 38, № 4. С. 325–350.

44. Wiklund M. Speech and Interaction of Preadolescents with Autism Spectrum Disorder: Focus on Prosody, Disfluencies and Comprehension Problems. Singapore: Springer Nature Singapore, 2023.

45. Prizant B. M., Duchan J. F. The Functions of Immediate Echolalia in Autistic Children // J Speech Hear Disord. 1981. Т. 46, № 3. С. 241–249.

46. The SCERTS model: a comprehensive educational approach for children with autism spectrum disorders / под ред. Prizant B. M. Baltimore, Md.: Brookes, 2006.

47. Ostrolenk A. и др. Hyperlexia: Systematic review, neurocognitive modelling, and outcome // Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 2017. Т. 79. С. 134–149.

48. Richman L. C., Kitchell M. M. Hyperlexia as a variant of developmental language disorder // Brain and Language. 1981. Т. 12, № 2. С. 203–212.

49. Frith U. Autism: explaining the enigma. Repr. Oxford u.a: Blackwell, 1990. 204 с.

50. Ostrolenk A. и др. Enhanced interest in letters and numbers in autistic children // Molecular Autism. 2024. Т. 15, № 1. С. 26.

51. Barger B. D., Campbell J. M., McDonough J. D. Prevalence and Onset of Regression within Autism Spectrum Disorders: A Meta-analytic Review // J Autism Dev Disord. 2013. Т. 43, № 4. С. 817–828.

52. Muès M. и др. Factors associated with receptive and expressive language in autistic children and siblings: A systematic review // Autism & Developmental Language Impairments. 2024. Т. 9. С. 23969415241253554.

53. Kujala T., Lepistö T., Näätänen R. The neural basis of aberrant speech and audition in autism spectrum disorders // Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 2013. Т. 37, № 4. С. 697–704.

54. Tomchek S. D., Little L. M., Dunn W. Sensory Pattern Contributions to Developmental Performance in Children With Autism Spectrum Disorder // Am J Occup Ther. 2015. Т. 69, № 5. С. 6905185040p1.

55. Hobson R. P. On the origins of self and the case of autism // Dev Psychopathol. 1990. Т. 2, № 2. С. 163–181.

56. Baron-Cohen S., Leslie A. M., Frith U. Does the autistic child have a “theory of mind” ? // Cognition. 1985. Т. 21, № 1. С. 37–46.

57. Baron-Cohen S. Social and pragmatic deficits in autism: Cognitive or affective? // J Autism Dev Disord. 1988. Т. 18, № 3. С. 379–402.

58. Ayres A. J. Sensory integration and learning disorders. 8. print. Los Angeles, Calif: Western Psychological Services, 1983. 294 с.

59. Consoli C. и др. Sensory Phenotypes in Autism Spectrum Disorder Associated with Distinct Patterns of Social Communication, Repetitive and Restrictive Behaviors or Interests, and Comorbidities: A State-of-the-Art Review // Brain Sciences. 2025. Т. 16, № 1. С. 53.

60. Baranek G. T. и др. Sensory Experiences Questionnaire: discriminating sensory features in young children with autism, developmental delays, and typical development // Child Psychology Psychiatry. 2006. Т. 47, № 6. С. 591–601.

61. Ben-Sasson A. и др. A Meta-Analysis of Sensory Modulation Symptoms in Individuals with Autism Spectrum Disorders // J Autism Dev Disord. 2009. Т. 39, № 1. С. 1–11.

62. Rogers S. J., Ozonoff S. Annotation: What do we know about sensory dysfunction in autism? A critical review of the empirical evidence // Child Psychology Psychiatry. 2005. Т. 46, № 12. С. 1255–1268.

63. Liss M. и др. Sensory and attention abnormalities in autistic spectrum disorders // Autism. 2006. Т. 10, № 2. С. 155–172.

64. Ahn R. R. и др. Prevalence of Parents' Perceptions of Sensory Processing Disorders Among Kindergarten Children // American Journal of Occupational Therapy. 2004. Т. 58, № 3. С. 287–293.

65. Tomchek S. D., Dunn W. Sensory Processing in Children With and Without Autism: A Comparative Study Using the Short Sensory Profile // American Journal of Occupational Therapy. 2007. Т. 61, № 2. С. 190–200.

66. Leekam S. R. и др. Describing the Sensory Abnormalities of Children and Adults with Autism // J Autism Dev Disord. 2007. Т. 37, № 5. С. 894–910.

67. Lai M.-C. и др. A Behavioral Comparison of Male and Female Adults with High Functioning Autism Spectrum Conditions // PLoS ONE / под ред. Scott J. G. 2011. Т. 6, № 6. С. e20835.

68. Masten A. S., Cicchetti D. Developmental cascades // Dev Psychopathol. 2010. Т. 22, № 3. С. 491–495.

69. Cascio C. J. и др. Toward an interdisciplinary approach to understanding sensory function in autism spectrum disorder // Autism Research. 2016. Т. 9, № 9. С. 920–925.

70. Kuhl P. K. и др. Links between social and linguistic processing of speech in preschool children with autism: behavioral and electrophysiological measures // Developmental Science. 2005. Т. 8, № 1.

71. Čeponienė R. и др. Speech–sound-selective auditory impairment in children with autism: They can perceive but do not attend // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2003. Т. 100, № 9. С. 5567–5572.

72. Mundy P., Sullivan L., Mastergeorge A. M. A parallel and distributed-processing model of joint attention, social cognition and autism // Autism Research. 2009. Т. 2, № 1. С. 2–21.

73. Dawson G. и др. Early Social Attention Impairments in Autism: Social Orienting, Joint Attention, and Attention to Distress. // Developmental Psychology. 2004. Т. 40, № 2. С. 271–283.

74. Watson L. R. и др. Differential Associations Between Sensory Response Patterns and Language, Social, and Communication Measures in Children With Autism or Other Developmental Disabilities // J Speech Lang Hear Res. 2011. Т. 54, № 6. С. 1562–1576.

75. Patten E. и др. Sensory Response Patterns in Nonverbal Children with ASD // Autism Research and Treatment. 2013. Т. 2013. С. 1–9.

76. Alcántara J. I. и др. Auditory temporal-envelope processing in high-functioning children with Autism Spectrum Disorder // Neuropsychologia. 2012. Т. 50, № 7. С. 1235–1251.

77. Goswami U. Phonology, reading development, and dyslexia: A cross-linguistic perspective // Ann. of Dyslexia. 2002. Т. 52, № 1. С. 139–163.

78. Manasevich V., Neklyudova A., Sysoeva O. Sex differences in the lateralization of sustained electrophysiological response to 40 Hz clicks in typically developing preschoolers // Sci Rep. 2025. Т. 15, № 1. С. 30548.

79. Ross B., Fujioka T. 40-Hz oscillations underlying perceptual binding in young and older adults // Psychophysiology. 2016. Т. 53, № 7. С. 974–990.

80. Gutschalk A. и др. Temporal dynamics of pitch in human auditory cortex // NeuroImage. 2004. Т. 22, № 2. С. 755–766.

81. Gutschalk A., Uppenkamp S. Sustained responses for pitch and vowels map to similar sites in human auditory cortex // NeuroImage. 2011. Т. 56, № 3. С. 1578–1587.

82. Keceli S. и др. Auditory sustained field responses to periodic noise // BMC Neurosci. 2012. Т. 13, № 1. С. 7.

83. Wang X. Cortical Coding of Auditory Features // Annu. Rev. Neurosci. 2018. Т. 41, № 1. С. 527–552.

84. Arutiunian V. и др. The age-related changes in 40 Hz Auditory S TEADY-S TATE Response and sustained E VENT-R ELATED Fields to the same amplitude-modulated tones in typically developing children: A magnetoencephalography study // Human Brain Mapping. 2022. Т. 43, № 17. С. 5370–5383.

85. Cho R. Y. и др. Development of Sensory Gamma Oscillations and Cross-Frequency Coupling from Childhood to Early Adulthood // Cerebral Cortex. 2015. Т. 25, № 6. С. 1509–1518.

86. Edgar J. C. и др. Translating Adult Electrophysiology Findings to Younger Patient Populations: Difficulty Measuring 40-Hz Auditory Steady-State Responses in Typically Developing Children and Children with Autism Spectrum Disorder // Dev Neurosci. 2016. Т. 38, № 1. С. 1–14.

87. Nourski K. V., Brugge J. F. Representation of temporal sound features in the human auditory cortex // revneuro. 2011. Т. 22, № 2. С. 187–203.

88. Howell P., Rosen S. Production and perception of rise time in the voiceless affricate/fricative distinction // The Journal of the Acoustical Society of America. 1983. Т. 73, № 3. С. 976–984.

89. Giraud A.-L., Poeppel D. Cortical oscillations and speech processing: emerging computational principles and operations // Nat Neurosci. 2012. Т. 15, № 4. С. 511–517.

90. Lin C.-Y., Rathcke T. Acoustic and linguistic influences on rise-time modulations in natural English speech: evidence from a sensorimotor synchronization paradigm // Front. Psychol. 2025. Т. 16. С. 1544948.

91. Manasevich V. и др. EEG correlates of auditory rise time processing: A systematic review. Neuroscience, 2026.

92. Dynia J. M. и др. Phonological awareness emergence in preschool children with autism spectrum disorder // Autism & Developmental Language Impairments. 2019. Т. 4. С. 2396941518822453.

93. Barth C. D., Burkard R. Effects of noise burst rise time and level on the human brainstem auditory evoked response. // Audiology. Switzerland, 1993. Т. 32, № 4. С. 225–233.

94. Cobb J., Skinner P., Burns J. Effects of signal rise time and frequency on brain-stem auditory evoked-response // Journal of Speech & Hearing Research. 1978. Т. 21, № 2. С. 408–416.

95. Folsom R. C., Aurich C. D. Auditory brainstem responses from human adults and infants: Influence of stimulus onset // Audiology. Decker Publishing, 1987. Т. 26, № 2. С. 117–122.

96. Stapells D. R., Picton T. W. Technical aspects of brainstem evoked potential audiometry using tones. // Ear Hear. United States, 1981. Т. 2, № 1. С. 20–29.

97. VanCampen L., Hall J., Grantham D. Human offset auditory brainstem response: Effects of stimulus acoustic ringing and rise-fall time // Hearing research. 1997. Т. 103, № 1–2. С. 35–46.

98. Hecox K., Deegan D. Rise-fall time effects on the brainstem auditory evoked response: mechanisms. // J Acoust Soc Am. United States, 1983. Т. 73, № 6. С. 2109–2116.

99. Salt A. N., Thornton A. R. THE The effects of stimulus rise-time and polarity on the auditory brain-stem responses // Scandinavian Audiology. 1984. Т. 13, № 2. С. 119–127.

100. Gerull Ing. G. и др. Auditory brainstem responses to single-slope stimuli: The influence of steepness and polarity // Scandinavian Audiology. Scandinavian University Press, 1987. Т. 16, № 4. С. 227–235.

101. Kodera K. и др. Effects of Rise Time on Simultaneously Recorded Auditory-Evoked Potentials from the Early, Middle and Late Ranges // Int J Audiol. 1979. Т. 18, № 5. С. 395–402.

102. Skinner P. H., Antinoro F. The effects of signal rise time and duration on the early components of the auditory evoked cortical response // Journal of Speech & Hearing Research. American Speech-Language-Hearing Assn, 1971. Т. 14, № 3. С. 552–558.

103. Onishi S., Davis H. Effects of duration and rise time of tone bursts on evoked V potentials // Journal of the Acoustical Society of America. Acoustical Society of American, 1968. Т. 44, № 2. С. 582–591.

104. Putnam L. E., Roth W. T. Effects of stimulus repetition, duration, and rise time on startle blink and automatically elicited P300 // Psychophysiology. Blackwell Publishing, 1990. Т. 27, № 3. С. 275–297.

105. Thomson J. M., Goswami U., Baldeweg T. The ERP signature of sound rise time changes // Brain Research. Elsevier Science, 2009. Т. 1254. С. 74–83.

106. Easwar V. и др. The effect of stimulus choice on cortical auditory evoked potentials (CAEP): Consideration of speech segment positioning within naturally produced speech // International Journal of Audiology. 2012. Т. 51, № 12. С. 926–931.

107. Carpenter A., Shahin A. Development of the N1-P2 auditory evoked response to amplitude rise time and rate of formant transition of speech sounds // NEUROSCIENCE LETTERS. 2013. Т. 544. С. 56–61.

108. Easwar V. и др. Hearing Aid Processing Changes Tone Burst Onset: Effect on Cortical Auditory Evoked Potentials in Individuals With Normal Audiometric Thresholds // AMERICAN JOURNAL OF AUDIOLOGY. 2012. Т. 21, № 1. С. 82–90.

109. Elfner L. F., Gustafson D. J., Williams K. N. Signal onset and task variables in auditory evoked potentials // Biological Psychology. Elsevier Science, 1976. Т. 4, № 3. С. 197–206.

110. Prasher D. K. The influence of stimulus spectral content on rise time effects in cortical-evoked responses // Audiology. Decker Publishing, 1980. Т. 19, № 4. С. 355–362.

111. Zito F. Effects of long rise time stimuli on the latencies of the slow V potentials. // Scand Audiol. Denmark, 1978. Т. 7, № 1. С. 39–42.

112. Lyytinen H., Blomberg A., Näätänen R. Event-Related Potentials and Autonomic Responses to a Change in Unattended Auditory Stimuli // Psychophysiology. 1992. Т. 29, № 5. С. 523–534.

113. Peter V., Kalashnikova M., Burnham D. Weighting of Amplitude and Formant Rise Time Cues by School-Aged Children: A Mismatch Negativity Study. // J Speech Lang Hear Res. United States, 2018. Т. 61, № 5. С. 1322–1333.

114. Moberly A. C. и др. Neurophysiology of spectrotemporal cue organization of spoken language in auditory memory // Brain and Language. Elsevier Science, 2014. Т. 130. С. 42–49.

115. Hakvoort B. и др. Basic auditory processing is related to familial risk, not to reading fluency: An ERP study // Cortex. 2015. Т. 63. С. 90–103.

116. Plakas A. и др. Impaired non-speech auditory processing at a pre-reading age is a risk-factor for dyslexia but not a predictor: An ERP study // CORTEX. 2013. Т. 49, № 4. С. 1034–1045.

117. Choisdealbha A. и др. Neural detection of changes in amplitude rise time in infancy // Developmental Cognitive Neuroscience. 2022. Т. 54.

118. Van Hirtum T., Ghesquière P., Wouters J. Atypical neural processing of rise time by adults with dyslexia // CORTEX. 2019. Т. 113. С. 128–140.

119. Le Vere T. E. Arousal from sleep: The effects of the rise-time of auditory stimuli // Physiological Psychology. Psychonomic Society, 1976. Т. 4, № 2. С. 213–218.

120. Skinner P. H., Jones H. C. Effects of Signal Duration and Rise Time on the Auditory Evoked Potential // Journal of Speech and Hearing Research. 1968. Т. 11, № 2. С. 301–306.

121. Hämäläinen J. A. и др. N1 and P2 components of auditory event-related potentials in children with and without reading disabilities // Clinical Neurophysiology. Elsevier Science, 2007. Т. 118, № 10. С. 2263–2275.

122. Faul F. и др. G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences // Behavior Research Methods. 2007. Т. 39, № 2. С. 175–191.

123. Vanvooren S. и др. Auditory temporal processing in dyslexia: An ASSR study in young children // International Journal of Psychophysiology. 2012. Т. 85, № 3. С. 358.

124. Zimmerman I. L., Steiner V. G., Pond R. E. Preschool Language Scale, Fifth Edition. 2012.

125. Talantseva O. I. и др. Psychometric Properties of the Preschool Language Scales, Fifth Edition (PLS-5) in Russian-Speaking Children: A Classical and Item Response Theory Study // Clinical Psychology and Special Education. 2022. Т. 11, № 2. С. 174–195.

126. Zhukova M. A. и др. Diagnosing speech development with the help of preschool Language scales: A case analysis // Voprosy Psikhologii. 2016. № 5. С. 154–164.

127. Логвиненко Т.А. и др. Инструмент Тестирования Обучения Грамоте (ИТОГ): стандартизированная методика оценки навыков грамотности детей от 5 до 15 лет (Идентификация трудностей с овладением грамотностью): Неопубликованный отчёт. 2021.

128. Манасевич В.А., Неклюдова А.К., Сысоева О.В. ЭЭГ-ответы на щелчки частотой 40 Гц у типично развивающихся детей в возрасте 3–6 лет: межполовые различия // Императив академика А. А. Ухтомского — мозг и его самопознание : сборник тезисов и материалов Всероссийской научной конференции, посвященной 150-летию со дня рождения академика А. А. Ухтомского (Санкт-Петербург, 15–18 апреля 2025 г.). СПб: Санкт-Петербургский Государственный Университет, 2025. С. 24–25.

129. Sanders N. C., Chin S. B. Phonological Distance Measures* // Journal of Quantitative Linguistics. 2009. Т. 16, № 1. С. 96–114.

130. Picton T. W. и др. Guidelines for using human event-related potentials to study cognition: Recording standards and publication criteria // Psychophysiology. 2000. Т. 37, № 2. С. 127–152.

131. Luck S. J. An introduction to the event-related potential technique. 2. edition. Cambridge, Mass: MIT Press, 2014. 406 с.

132. Čeponiene R., Rinne T., Näätänen R. Maturation of cortical sound processing as indexed by event-related potentials // Clinical Neurophysiology. 2002. Т. 113, № 6. С. 870–882.

133. Ponton C. W. и др. Maturation of human central auditory system activity: evidence from multi-channel evoked potentials // Clinical Neurophysiology. 2000. Т. 111, № 2. С. 220–236.

134. Lord, Catherine и др. Autism Diagnostic Observation Schedule, Second Edition (ADOS-2). Western Psychological Services, 2012.

135. Rutter, Michael, Le Couteur, Ann, Lord, Catherine. Autism Diagnostic Interview-Revised (ADI-R). Los Angeles, CA: Western Psychological Services, 2003.

136. Falkmer T. и др. Diagnostic procedures in autism spectrum disorders: a systematic literature review // Eur Child Adolesc Psychiatry. 2013. Т. 22, № 6. С. 329–340.

137. Constantino, John N., Gruber, Christian P. Social Responsiveness Scale, Second Edition (SRS-2). Torrance, CA: Western Psychological Services, 2012.

138. R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing, 2025.

139. Bates D. и др. Fitting Linear Mixed-Effects Models Using **lme4** // J. Stat. Soft. 2015. Т. 67, № 1.

140. Kuznetsova A., Brockhoff P. B., Christensen R. H. B. **lmerTest** Package: Tests in Linear Mixed Effects Models // J. Stat. Soft. 2017. Т. 82, № 13.

141. Green P., MacLeod C. J. SIMR : an R package for power analysis of generalized linear mixed models by simulation // Methods Ecol Evol / под ред. Nakagawa S. 2016. Т. 7, № 4. С. 493–498.

142. Constantino J. N. и др. Validation of a Brief Quantitative Measure of Autistic Traits: Comparison of the Social Responsiveness Scale with the Autism Diagnostic Interview-Revised // J Autism Dev Disord. 2003. Т. 33, № 4. С. 427–433.

143. Kim S. и др. Cortical volume and 40-Hz auditory-steady-state responses in patients with schizophrenia and healthy controls // NeuroImage: Clinical. 2019. Т. 22. С. 101732.

144. Zakaria M. N., Jalaei B., Abdul Wahab N. A. Gender and modulation frequency effects on auditory steady state response (ASSR) thresholds // Eur Arch Otorhinolaryngol. 2016. Т. 273, № 2. С. 349–354.

145. Bishop D. V. M. и др. Auditory Development between 7 and 11 Years: An Event-Related Potential (ERP) Study // PLoS ONE / под ред. Koenig T. 2011. Т. 6, № 5. С. e18993.

146. Wunderlich J. L., Cone-Wesson B. K. Maturation of CAEP in infants and children: A review // Hearing Research. 2006. Т. 212, № 1–2. С. 212–223.

147. Navarrete-Arroyo S. и др. Maturation of speech-elicited event-related potentials from birth to 28 months: Typical development with minor effects of dyslexia risk // Biological Psychology. 2025. Т. 198. С. 109050.

148. Sharma A. и др. Central auditory development in children with hearing impairment: Clinical relevance of the P1 CAEP biomarker in children with multiple disabilities // Hearing Balance and Communication. 2013. Т. 11, № 3. С. 110–120.

149. De Sanctis P. Right hemispheric contributions to fine auditory temporal discriminations: High-density electrical mapping of the duration mismatch negativity (MMN) // Front. Integr. Neurosci. 2009. Т. 3.

150. Molfese D. L., Molfese V. J. Right-hemisphere responses from preschool children to temporal cues to speech and nonspeech materials: Electrophysiological correlates // Brain and Language. 1988. Т. 33, № 2. С. 245–259.

151. Butler B. E., Trainor L. J. Sequencing the Cortical Processing of Pitch-Evoking Stimuli using EEG Analysis and Source Estimation // Front. Psychology. 2012. Т. 3.

152. Godey B. и др. Neuromagnetic source localization of auditory evoked fields and intracerebral evoked potentials: a comparison of data in the same patients // Clinical Neurophysiology. 2001. Т. 112, № 10. С. 1850–1859.

153. Zoellner S. и др. Reduced cortical thickness in Heschl's gyrus as an in vivo marker for human primary auditory cortex // Human Brain Mapping. 2019. Т. 40, № 4. С. 1139–1154.

154. Folstein J. R., Van Petten C. Influence of cognitive control and mismatch on the N2 component of the ERP: A review // Psychophysiology. 2008. Т. 45, № 1. С. 152–170.

155. Näätänen R. и др. The mismatch negativity (MMN) in basic research of central auditory processing: A review // Clinical Neurophysiology. 2007. Т. 118, № 12. С. 2544–2590.

156. Neklyudova A., Rebreikina A., Sysoeva O. The neurophysiological correlates of click rate discrimination in children // International Journal of Psychophysiology. 2026. Т. 220. С. 113304.

157. Jaušovec N., Jaušovec K. Gender related differences in visual and auditory processing of verbal and figural tasks // Brain Research. 2009. Т. 1300. С. 135–145.

158. Tiedt H. O. и др. Sex-Differences of Face Coding: Evidence from Larger Right Hemispheric M170 in Men and Dipole Source Modelling // PLoS ONE / под ред. Barton J. J. S. 2013. Т. 8, № 7. С. e69107.

159. Bakos S. и др. Neurophysiological Mechanisms of Auditory Information Processing in Adolescence: A Study on Sex Differences // Developmental Neuropsychology. 2016. Т. 41, № 3. С. 201–214.

160. Nanova P. и др. Gender-specific development of auditory information processing in children: An ERP study // Clinical Neurophysiology. 2008. Т. 119, № 9. С. 1992–2003.

161. Kargas N. и др. The Relationship Between Auditory Processing and Restricted, Repetitive Behaviors in Adults with Autism Spectrum Disorders // J Autism Dev Disord. 2015. Т. 45, № 3. С. 658–668.

162. Loomes R., Hull L., Mandy W. P. L. What Is the Male-to-Female Ratio in Autism Spectrum Disorder? A Systematic Review and Meta-Analysis // Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry. 2017. Т. 56, № 6. С. 466–474.

Приложение А

Включённые в систематический обзор исследования

Исследование	Выборка N (пол) Ср. возраст (ст. откл.) [Диапазон возрастов], годы	Парадигма	Stimuli			Статистические методы	Результаты (с увеличением ВН)	Общая оценка риска предвзятости
			Тип стимула	ВН	Параметры предъявления			
Cobb и др. (1978)	N=7 (f:5) взрослые	КСВП	1 кГц тоны	0.01, 0.5, 1, 2.5, 5 мс	Бинаурально 20, 40, 60 дБ УЗД Скорость 10/с	Среднее, СО	60 дБ: лат I–VII ↑; 40 дБ: лат I–V ↑; лат VI–VII ↓ между 10 мкс и 0.5 мс потом ↑ но нз	6
Stapells & Picton (1981)	N=11 (f:5) [22–30]	КСВП	**Эксп 1–4:** 0.5 кГц тоны **Эксп 5:** 0.5, 1, 2, 4 кГц тоны **Эксп 6:** +шум длительность плато: 0.01мс ВС=ВН	**Эксп 1–4:** 5 мс **Эксп 5–6:** 1, 2, 5, 8 мс	Моноурально (левое ухо); 115 дБ УЗД	ANOVA	*амп* V ↓ *лат* V ↑	7
Suzuki & Horiuchi (1981)	N=8 (f:8) [21–34]	КСВП	2 и 0.5 кГц серии тонов ВС=ВН	**2кГц:** 0.5, 1, 1.5, 2, 3, 5 мс **0.5 кГц:** 1, 2, 3, 4, 6, 10 мс	Бинаурально, наушники 15–50 дБ нПС Скорость 13.3/с	Среднее, СО	**2кГц:** *амп* нз *лат* V нз на 50 дБ нПС *лат* V ↓ на 30–40 дБ нПС **0.5кГц:** *амп* V ↑ *лат* V ↑	8
Hecox & Deegan (1983)	N=8 (f:8) **Эксп 1:** N=6 **Эксп 2:** N=4	КСВП	Всплески шума; Длительности 4 и 10 мс ВС=ВН	**Эксп1:** 0, 1, 2, 5 мс	Моноурально 50 дБ над индивидуальным	Парные сравнения, регрессионный	*амп* нз *лат* V ↑	10

	[21–27]			**Эксп2:** 0, 2, 5 мс	порогом слышимости (72дБ белый шум УЗД) Скорость 31/s	анализ		
Salt & Thornton (1984)	(N=8)	КСВП	Клики разной полярности	0.17–0.58 мс	Моноурально (левое ухо), 106дБ УЗД Скорость 9.1/s	Т-тест	*амп* зависит от полярности *лат* I–VI ↑	7
Folsom & Aurich (1987)	младенцы: N=10, [11–13] недель, взрослые: N=10 [20–30] years	КСВП	Всплески стробированного шума; длительность плато: 20мс ВС=ВН	0.1, 2.5, 5 мс	Наушники, 50 дБ нПС Скорость 16/s	ANOVA	*амп* V ↓ *лат* V ↑	10
Gerull и др. (1987)	(N=12) [25–45]	КСВП	Клики разной полярности, стимулы с одним наклоном (single-slope)	0.1, 0.3, 1.0, 3.0 мс	Наушники, 80–120 УЗД Скорость 12/s	Т-тест	*амп* V ↓ *лат* V ↑	9
Barth & Burkard (1993)	N=10 взрослые	КСВП	Всплески шума; Длительности 5.0, 5.67, 6.66 и 8.33 s	0, 0.5, 1.25, 2.5 мс	Моноурально 15 дБ, 30 дБ, 45 дБ, 70 дБ УЗД	Линейная регрессия, rmANOVA	*амп* V ↓ *лат* V ↑	10
Van Campen и др. (1996)	N=40 (f:20) M=26, [20–30]	КСВП	Тоновые всплески (0.5 и 2 кГц) Длительность 10 мс ВС=ВН	0.5, 1, 2.5, 5 мс	Моноурально 103 дБ пУЗД (пиковая) 87.5 дБ пУЗД (межпиковая) Скорость 6.3/s	ANOVA	**Эксп1 (RT 0.5 VS 1 мс):** *амп* на включение и выключение V ↓ (оба 0.5 и 2 кГц) *лат* на включение и выключение V ↑	10

							Эксп2 (RT 0.5 VS 5 мс): *амп* на выключение V ↓ для 2 кГц (для 0.5 кГц нз) лат на выключение V ↑	
Kodera и др. (1979)	N=8 [24-32]	КСВП, ВП	1 кГц тоновые всплески; длительность 43мс; ВС=ВН	5, 10, 20 мс	Моноурально (правое ухо), наушники 60 дБ УЗД для 5мс ВН, для других эквивалентное дБ УЗД Скорость 2/s последовательности сбалансированы внутри и между испытуемыми	ANOVA	*амп* КСВП↓; *амп* КСВП-Na↓; *амп* Na–Pa↓; *амп* Pa–Nb↓; *амп* P1–N1↓; *амп* N1-P2: нз *лат* КСВП↑; *лат* Na↑; *лат* Pa↑; *лат* P1↑; *лат* N1↑ *лат* P2↑	7
Skinner & Antinoro (1971)	N=20 (f:12) [18–24]	ВП	**Эксп1:** 1 кГц тоновые всплески; длительность плато: 10мс **Эксп2:** 1 кГц тоновые всплески; длительности at 0.01мс ВН: 0.2, 0.4, 10, 20, 30, 40, и 50 мс; длительности на 5мс ВН: 1, 5, 10, 20 и 40 мс	**Эксп1:** 0.01, 0.5, 2.5, 5, 10, 25 мс **Эксп2**: 0.01 и 5 мс	Моноурально 40 дБ УЗД	NA	**Эксп1:** *амп* Na-Pa и Pa-Nb ↓; *амп* P0-Na и Nb-Pb ↓ на 25мс ВН, в других условиях нз **Эксп 2:** *амп* Na-Pa, Pa–Nb,P0–Na ↓	8

Onishi and Davis (1968)	N=7 взрослые	ВП	**Эксп1:** 1 кГц тоновые всплески; длительности плато: 0, 3, 10, 30, 100, и 300 мс; ВС=ВН **Эксп2:** 1 кГц тоновые всплески; длительность плато: 2.5 мс; ВС=ВН	**Эксп1:** 3 или 30 мс **Эксп2:** 3, 10, 30, 50, 100, и 300 мс	Бинауральноо Наушники, **Эксп1:** МСИ: 2500мс 15–85 дБ УЗД (варьировалось) **Эксп2:** МСИ: 5000мс 45–85 дБ УЗД (варьировалось)	среднее и СО	**Эксп1:** *амп* N1-P2 ↓ **Эксп2:** *амп* N1-P2 ↓ (до около 30 мс) *лат* N1 ↑	6
Skinner & Jones (1968)	N=40 (f:30) [18–24]	ВП	1 кГц тоновые всплески; длительность плато: 75 мс	10 мкс, 5, 10, 25, 50 мс	Наушники, 30, 50, 70, и 90 дБ УЗД *МСИ: 3800мс случайный порядок	только сравнения средних	*амп* P1-N2↓ *лат* P1 нз *лат* N2 нз	8
Elfner и др. (1976)	**Эксп1:** N=7 [18–22] **Эксп2:** N=12 [19–27]	ВП	**Эксп1:** 1 кГц sinusoids длительности: 5000 мс; длительность выключения: 50 мс **Эксп2:** 1 кГц sinusoids длительности: 1000, 3000, и 5000 мс (рандомизированы между испытуемыми); длительность выключения: 50 мс	**Эксп1:** 0, 50, 150, 500, 1500, 4960 мс **Эксп2:** 50, 100, 300, 500, 700, 1000 мс	Бинауральноо наушники, 45 дБ УЗД **Эксп1:** МСИ: 10000 мс **Эксп2:** МСИ: 10000, 12000, 14000 мс (случайный порядок) условия ВН отдельно в разных пробах, порядок проб случайный	**Эксп1:** NA **Эксп2:** ANOVA	**Эксп1:** *амп* N1-P2↓ от 50 до 500, потом нз **Эксп2:** *амп* N1-P2 нз	8

Zito (1978)	N=10 взрослые	ВП	тоновые всплески (0.5, 1, 3 кГц); длительность плато: 200 мс	5, 250, 500 мс	70 дБ УЗД МСИ: 800 мс	NA	*лат* N1↑ *лат* P2↑	6
Prasher (1980)	N=15 (f:7) взрослые	ВП	1 кГц всплески тонов и белого шума; длительность 500 мс; ВС=ВН	0.02, 2.5 и 50 мс	Моноурально (правое ухо) наушники, 80 и 40 дБ УЗД Скорость 1/2000 мс *МСИ: 1500 мс	T-test	2.5мс →50 мс *амп* N1-P2↓ (только для тонов); *лат* N1 нз; 20мкс →2.5 мс *амп* N1P2 нз	7
Putnam & Roth (1990)	N=16 (f:8) Ср. возраст=22 [18–30]	ВП	1 кГц тоны: длительности: 51, 55, 60 и 65 мс (соотв. каждому условию ВН); ВС=ВН	3, 15, 30 и 45 мс	Бинаурально наушники, 110 дБ УЗД МСИ: 8400мс контролируемый порядок перестановок 2 запуска парадигмы	ANOVA	*амп* N110 ↓ (только для 1 запуска); *амп* P190 ↓; *амп* P300 ↓; Медленная волна: ↓;	10
Hämäläinen и др. (2007)	TP N=20 (f:7) Ср.возраст=9.3(±0.41) [8.83–10.5] НЧ N=19 (f:10) Ср. возраст=9.5 (±0.33) [8.83–10.5]	ВП пары тонов	пары тонов 1st tone composed of sinusoids (0.3, 0.6, 0.9, и 1.2 кГц) 2nd tone in 5мс RT of sinusoids (0.75, 1.5, 2.25, 3 кГц); in 80мс RT of sinusoids (0.5, 1, 1.5, и 2 кГц); 1st tone длительность: 100мс; 2nd tone длительность: 150мс; FT: 5мс; WPI: 10 or 130 мс	1st tone 80 мс; 2nd tone 10 or 80 мс	Бинаурально Колонки, 75 ± 0.5 дБ УЗД МСИ: 1000-5000 мс	MANOVA	*амп* N1: ↓ TP (In 10мс WPI) НЧ нз	9

Hämäläinen и др. (2011)	TD N=11 (f:5) Ср. возраст=24.5 (±3.9) Дислексия N=11 (f:6) Ср. возраст=26.0 (±10.1)	ВП	0.5 кГц синусоидальный тон; длительность: 200 мс; FT: 50 мс	10, 30, 60, 90, 120 мс	Бинауральноо Headphones, 75 дБ УЗД ISI:2500–3500 мс случайно с равной вероятностью	ANOVA	*амп* N1↓ (both groups); *амп* P2↓ (both groups); *амп* Na нз; *амп* Ta нз; *амп* Tb↓ (only in dyslexia); *лат* N1↑ (both groups); *лат* P2 нз; *лат* Na↑	11
Stefanics и др. (2011)	TP N=20 (f:13) Ср. возраст=8.6 (±0.85) [7.25–10.08] Дислексия N=18 (f:9) Ср. возраст=9.25 (±1.08) [7.42–11.41]	ВП	0.5 кГц синусоидальный тон; длительность: 200 мс; ВС: 15 мс	стандарт: 15 мс; девиант: 90 мс	Бинауральноо наушники, 75 дБ УЗД МСИ: 500 мс Оддболл условие: (ВН, интенсивность и длительность девианта) Блоковое условие: (каждый тип стимула в отдельном блоке)	ANOVA	**Оддболл условие** *амп* P1 ↓ (в группе дислексии) *лат* P1 ↑ *лат* P1 Дислексия > TP *амп* N1c (FT7-FT8)↓ *лат* N1c нз *амп* N2 ↓ *лат* N2 ↑ -HP **Блоковое условие** *амп* P1 нз *лат* P1 ↑ *амп* N1c (FT7-FT8) ↓ *амп* N1c (FT7-FT8) в группе дислексии на 90мс > TP на 15мс *лат* N1c нз *амп* N2 ↓ *лат* N2 нз	12

Easwar и др. (2012a)	N=16 (f: 9) Ср. возраст=23.9 [20.3–29.3]	ВП	Слоги (/afil/ и /fi/); длительность: 150 мс	21.7 и 79.1 мс	Моноурально (уши у разных испытуемых чередовались) 60 дБ УЗД Скорость 0.49/1000 мс *МСИ: 1853 мс условия оценивались в отдельных сессиях, проведенных в течение семи дней	rmANOVA	*амп* N1–P2 ↓ *лат* N1 ↑ *лат* P2 ↑	9
Easwar и др., (2012b)	N=16 (f=9) Ср. возраст=24.2 (±2.1)	ВП	1 кГц тоновые всплески длительность 90 мс ВС=ВН	7.5 и 20 мс	Моноурально (уши у разных испытуемых чередовались) 80 дБ УЗД ISI:1910 мс условия оценивались в отдельных сессиях, проведенных в течение семи дней	ANOVA	*амп* N1-P2 нз *лат* N1 нз *лат* P2 нз	9
Carpenter and Shahin (2013)	Дети N=15 (f:7) [4–6.11] Взрослые N=12 (f:6) [18–25] для анализа 3 групп: N=6 [4–5] N=6 [6] N=15 [18–25]	ВП	речевые токены /ba/ и /wa/, и /ba/ с ВН как у /wa/; длительность 300 мс	NA в тексте /ba/ ВН < /wa/ ВН	Бинауральноо Наушники, 60–65 дБ УЗД МСИ: 1500–2000 мс	ANOVA	*амп* N1-P2↓ (у взрослых и 6-летних, но не 4-5-летних детей)	11
Lyytinen и др., (1992)	N=6 [18–27]	Оддболл, ВП	1 кГц тоны длительность 50 мс	стандарт: 24 мс; девиант: 2 мс	Бинауральноо Нушники, 74 дБ УЗД ISI: 750 мс оддболл	MANOVA и rmANOVA	+НР (150-250мс) для ВН девианта +Р3, ПДН (250-450мс) для ВН девианта	10

Hämäläinen и др. (2008)	**Короткий ИВП** ТР N=30 (f:14) Ср. возраст=9.4 (±0.25) [8.5–10.0] НЧ N=22 (f:13) Ср. возраст=9.4 (±0.33) [8.8–10.3] **Длинный ИВП** ТР N=25 (f:13) Ср. возраст=9.4 (±0.33) [8.5–10.0] НЧ N=21 (f:12) Ср. возраст=9.4 (±0.33) [8.8–10.3]	Оддболл	Пары тонов 0.5 кГц длительность 1 тона: 100 мс; длительность 2 тона: 150 мс; ВС: 5 мс Короткий ИВП: 10 мс; Длинный ИВП: 255 мс	стандартные пары: 1st tone 80 мс, 2nd tone 130 мс девиантные пары: 1й тон 80 мс, 2й тон 10 мс	Бинаурально Колонки, 75 дБ УЗД пары оддболл тонов	Временной анализ главных компонентов (PCA); MANOVA	**Короткий ИВП:** +НР (124 мс) для ВН девианта; -ПДН для ВН девианта; *амп* НР ↑ на правом мастоиде (обе группы, ТР и РД); амп ПДН нз; **Длинный ИВП** +НР (119 мс) для ВН девианта; +ПДН (375–645 мс) для ВН девианта; НР РД> ТР на фронто-центральных каналах; ПДН ТР > НЧ на правых фронтальных и центральных каналах и левом мастоиде	10
Thomson и др. (2009)	**Эксп1** N=12 (f:7) Ср. возраст=26 [20–42] **Эксп2** N=14 (f:11) Ср. возраст=26 [20–42]	Оддболл	0.5 кГц синусоидальные тоны; длительность: 260 мс; FT: 50 мс **Эксп2** Стандарт: 15 or 50 мс IM	**Эксп1** 15 и 185 мс **Эксп2** 50 мс, 15 мс интенсивность соответствует 50 мс (ИС) и 15 мс интенсивность не соответствует (ИнС)	Бинаурально Наушники, 75 дБ УЗД МСИ: 240 мс **Эксп1** контрбалансированный оддболл **Эксп2** Оддболл	ANOVA	**Эксп1** амп N1 ↓; +НР (150–250 мс) for both девианты; **Эксп2** амп N1 ↓; для 50 мс стандарта: -НР для 15 мс ИС девиант +НР (но нз) (175–275мс) для 15мс ИнС девианта для 15мс ИС стандарта: +НР (175–275мс) для 50мс девианта	11

Plakas, и др. (2013)	Контрольная группа N=13 Типично читающие с риском N=15 Дислексия с риском N=10 Ср. возраст=3,4	Оддболл	0.5 кГц тон; длительность: 155 мс; ВС: 50 мс	стандарт 15 мс; девиант 90 мс	Бинауральноо Колонки, 75 дБ УЗД МСИ: 450 мс Оддболл	ANOVA	Контрольная группа +ОР (пик на 346 мс) для ВН девианта Типично читающие с риском: –ОР для ВН девианта Дислексия с риском –ОР для ВН девианта ОР в контрольной группе > ОР в группе риска ОР у типично читающих с риском = ОР у группы дислексии с риском	11
Moberly и др., (2014)	N=13 (f=8) Ср. возраст=25.2 [19–42]	Оддболл	речевые токены /ba/ и /wa/ АВН/ba/–ФВН/ba/; АВН/wa/–ФВН/wa/; АВН/wa/–ФВН/ba/; длительность: 370мс	АВН/ba/ 10 мс, АВН/wa/70 мс; ФВН/ba/ 30 мс, ФВН/wa/110 мс	Бинауральноо Колонки, 70 дБ УЗД МСИ:1000 мс контрбалансированный оддболл	ANOVA	+НР (150–350 мс) для АВН девиантов +НР (150–350 мс) для ФВН девиантов НР для ФВН девианта>НР для АВН девианта	10
Hakvoort, и др. (2015)	Группа без СР дислексии N = 15 Ср. возраст=11.96 (±0.6) СР без дислексии N = 24 Ср. возраст=11.9 (±0.6) СР с дислексией N = 15 Ср. возраст=11.84 (±0.5)	Оддболл	523 Hz синусоидальный тон длительность: 400 мс; FT: 50 мс	стандарт: 15 мс; девиант: 90, 180 и 270 мс	80 дБ УЗД МСИ: 250 мс Оддболл	ANOVA	+НР (пик на 260 мс) (все группы) +ПДН (пик на 420 мс) (все группы) нет разницы между группами	12

Moberly и др., (2016)	N=20, кохлеарные импланты [18–62]	Оддболл	речевые токены /ba/ и /wa/; АВН/ba/–ФВН/ba/; АВН/wa/–ФВН/wa/; АВН/wa/–ФВН/ba/; длительность: 370 мс	АВН/ba/ 10 мс, АВН/wa/ 70 мс; ФВН/ba/ 30 мс, ФВН/wa/ 110 мс	Бинауральноо Колонки, 68 дБ УЗД МСИ:1000 мс контрбалансированный оддболл	ANOVA	+НР (150–350 мс) для АВН девиантов +НР (150–350 мс) для ФВН девиантов НР (150–350 мс) для ФВН девиантов=НР (150–350 мс) для АВН девиантов	11
Ou and Law (2016)	[+Per+Pro] (Хорошее восприятие и воспроизведение тона) N=20 Ср. возраст=22.0(±0.59) [+Per–Pro] (Хорошее восприятие тона, плохое воспроизведение) N=19 Ср. возраст=21.24 (±0.84)	Оддболл	Кантонские тоны/fu/; длительность 500 мс	120 и 70 мс	Бинауральноо Наушники, 85 дБ УЗД МСИ: 800 мс контрбалансированный оддболл	ANOVA; кластерные пермутационные тесты; т-тесты	[+Per+Pro] +НР (150–200 мс) для 70 мс девианта +НР (150–238 мс) для 120 мс девианта [+Per–Pro] +НР (150–200 мс) для 70 мс девианта –НР для 120 мс девианта	10
Peter. и др., (2016)	Контрольная группа: N=17 (f:5) Дислексия N=17 (f:3) Ср. возраст=8.9 (±1.4) [6.0–11.8]	Оддболл	речевые токены /ba/ и /wa/ стандарт: АВН/ba/–ФВН/ba/ АВН девиант: АВН/среднее/–ФВН/ba/ (частичный девиант) АВН/wa/–ФВН/ba/ (полный девиант) ФВН девиант: АВН/ba/–ФВН/wa/ (полный девиант) АВН/ba/–ФВН/среднее/ (частичный девиант) длительность: 320 мс	АВН/ba/ 10 мс, АВН/среднее/ 40 мс, АВН/wa/ 70 мс; ФВН/ba/ 30 мс, ФВН/среднее/ 70 мс ФВН/wa/ 110 мс	Бинауральноо Колонки, 75 дБ УЗД МСИ: 180 мс Оддболл	Т-тесты для независимых выборок, кластерные пермутационные тесты	Контрольная группа: –ОР для обоих АВН девиантов +ОР (200–300 мс) для обоих ФВН девиантов Дислексия –ОР для обоих АВН девиантов –ОР для частичного ФВН девианта +ОР (200–300 мс) для полного ФВН девианта	12

Ou and Law (2017)	[+Per+Pro] (Хорошее восприятие и воспроизведение тона) N=20 Ср. возраст=22.00 (±0.59) [+Per–Pro] (Хорошее восприятие тона и плохое воспроизведение) N=19 Ср. возраст=21.24 (±0.84) [–Per–Pro] (Плохое воспроизведение и восприятие тона) N=19 Ср. возраст=21.20 (±2.84)	Оддболл	Кантонские тоны/fu/ длительность 500 мс	120 и 70 мс	Бинауральноо Наушники, 85 дБ УЗД МСИ: 800 мс контрбалансированный оддболл	ANOVA; кластерные пермутационные тесты	[+Per+Pro] +HP (150–200 мс) для 70 мс девианта +HP (150–238 мс) для 120 мс девианта [+Per–Pro] +HP (150–200 мс) для 70 мс девианта –HP для 120 мс девианта [–Per–Pro] –HP для обоих девиантов *амп* P2 ↓ (70 мс генерировал более позитивный ответ чем 120 мс) для 70 мс: [+Per+Pro]> [+Per–Pro]=[–Per–Pro] для 120 мс: нет разницы между группами	12

Peter, и др. (2018)	6–8 лет N=12 (f:6) Ср. возраст=7.18 (±0.29) 8–10 years N=12 (f:7) Ср. возраст=8.87 (±0.44) 10–12 years N=12 (f:7) Ср. возраст=10.92 (±0.54) Взрослые N=12 (f:6) Ср. возраст=31.05 (±4.41)	Оддболл	речевые токены /ba/ и /wa/ стандарт: АВН/ba/–ФВН/ba/ АВН девиант: АВН/wa/–ФВН/ba/ ФВН девиант: АВН/ba/–ФВН/wa/ длительность: 320мс	АВН/ba/ 10 мс, АВН/wa/ 70 мс; ФВН/ba/ 30 мс, ФВН/wa/ 110 мс	Бинауральноо Колонки, 75 дБ УЗД МСИ: 180 мс Оддболл	ANOVA; кластерные пермутационные тесты	6–8 лет +ОР (200–400 мс) для АВН девианта +ОР (200–400 мс) для ФВН девианта 8–10 лет +ОР (200–400 мс) для АВН девианта +ОР (200–400 мс) для ФВН девианта 10–12 лет –ОР для АВН девианта +ОР (204–316 мс) для ФВН девианта Взрослые -ОР для АВН девианта +ОР (168–248 мс) для ФВН девианта	12
Choisdealbha и др. (2022)	Семь месяцев N=74 Ср. возраст=7 мес., 3 дня (±5 дня) Одиннадцать месяцев N=96 Ср. возраст=11 мес., 2 дня (±5 дней)	Оддболл	синусоидальный тон или ШИР (шум имитирующий речь)	стандарт:15 мс 10 девиантов: 161.1 –292.7 мс (шаг 14.6 мс)	Бинауральноо Колонки Оддболл	регрессионная модель	+ОР (300–460 мс) ОР↑ на девиант ВН↑ ОР более негативен с возрастом↑ ОР на тоны=НР на ШИР	11
Le Vere и др. (1976)	M=20.3 [19–23]	Ритмическая активность	тоны (125 Hz)	3.24 мс (быстрое ВН) и 7.5s (медленное ВН)	Колонки	ANOVA	На быструю волну средняя кортикальная десинхронизация ↓ На медленную волну средняя кортикальная десинхронизация нз	8
Van Hirtum и др. (2019)	Дислексия: N=20 (f:10) [18–25] Типично читающие: N=18 (f:10)	ССО	Полосы белого шума с амплитудной модуляцией в одну октаву, центрированные на 1 кГц. Полосы шума были на 100%	амплитудно-модулированные примерно на 4, 10, 20 и 40 Гц (модуляция синусоидальной	Моноурально (правое ухо) Наушники, 85 дБ УЗД	линейные смешанные модели, т-тест	4 Гц: ↑ для ВН30 и ↓ для ВН10 10 Гц: ВН10 и ВН30 ↓ только в группе дислексии 20 Гц: только ВН30 ↓	12

	[18–25]		амплитудно-модулированными.	огибающей, 10 и 30 мс ВН)			20 Гц: более высокая синхронизация бета-активности для ВН30 связана с лучшими навыками грамотности. 40 Гц: ↓ ССШ в группе дислексии только в правом полушарии 40 Hz: корреляция фоновой нейронной активности в правом полушарии с уровнем грамотности и фонологией в группе дислексии	

Список сокращений для Приложения А

КСВП – коротколатентные слуховые вызванные потенциалы
ССО – слуховой стационарный ответ
ВП – вызванные потенциалы
НР (ххх мс) – негативность расогласования (латентность компонента)
ОР (ххх мс) – ответ расогласования (латентность компонента)
ПДН (ххх мс) – поздняя дискриминативная негативность (латентность компонента)
ВН – время нарастания
ВС – время спада
АВН – амплитудное время нарастания
ФВН – формантное время нарастания
МСИ – межстимульный интервал
ИВП – интервал внутри пары
лат – латентность
амп – амплитуда
нз – не значимо
I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII – волны КСВП
УЗД – уровень звукового давления
нПС– нормальный порог слуха

ТР – типично развивающиеся
НЧ – нарушения чтения
СР – семейный риск (дислексии)

+ – наличие ответа
– – отсутствие ответа
↑ – ответ увеличивается с увеличением ВН
↓ – ответ уменьшается с увеличением ВН

Конвертированные значения отмечены звездочкой.

Приложение Б

Демографические характеристики и баллы по шкале SRS-2 для пар детей с РАС и их типично развивающихся сверстников, подобранных по возрасту и полу

ID ТР	Возраст ТР (мес)	Пол ТР	SRS сырые баллы ТР	SRS Т-баллы ТР	ID РАС	Возраст РАС (мес)	Пол РАС	SRS сырые баллы РАС	SRS Т-баллы РАС
NP102203	52	f	65	59	NP062515	52	f	58	56
NP042317	56	f	25	44	NP062518	57	f	100	72
NP112221	61	m	27	44	NP112216	61	m	89	68
NP112301	61	m	21	42	NP062522	61	m	109	76
NP112311	63	m	30	45	NP112202	63	m	73	62
NP112313	65	m	36	48	NP062520	65	m	106	75
NP112309	73	f	41	50	NP062513	74	f	51	54
NP042324	80	m	27	44	NP022312	80	m	67	60
NP112225	81	m	62	58	NP042323	81	m	78	64
NP112320_2	84	m	21	45	NP042316	83	m	70	61
NP032401	86	m	36	48	NP062502	89	m	110	80

NP122202	90	m	29	48	NP062506	91	m	86	71
NP042326_2	91	m	21	45	NP062508	92	m	31	46
NP052305	93	m	32	49	NP062503	93	m	69	64
NP112302	94	m	21	45	NP042330	94	m	101	77
NP042315	96	f	33	52	NP042322	95	f	91	76
NP112217_2	97	m	29	48	NP062501	94	m	137	90
NP052401	97	m	43	54	NP062523	99	m	84	70
NP102311	106	f	61	57	NP062514	103	f	94	77
NP102302	112	f	23	47	NP062510	107	f	63	64
NP052314	122	m	46	55	NP062509	119	m	65	62

Приложение В

Результаты статистического анализа

Таблица В1 – Результаты смешанной линейной модели для амплитуды Р1

Эффект	Num DF	Den DF	F	p	η^2p
Группа	1	42	6.63	.014	.136
ВН	4	378	2.42	.048	.025
Электрод	1	378	7.28	.007	.019
Возраст	1	42	1.18	.284	.027
Группа × ВН	4	378	3.29	.011	.034
Группа × Электрод	1	378	0.04	.851	.000
ВН × Электрод	4	378	0.12	.974	.001
Группа × ВН × Электрод	4	378	0.61	.659	.006

Приложение В2 – Результаты смешанной линейной модели для латентности Р1

Эффект	Num DF	Den DF	F	p	η^2p
Группа	1	42	0.07	.799	.002
ВН	4	378	24.79	< .001	.208
Электрод	1	378	6.30	.013	.016
Возраст	1	42	2.66	.110	.060
Группа × ВН	4	378	1.71	.147	.018
Группа × Электрод	1	378	2.68	.103	.007
ВН × Электрод	4	378	1.08	.369	.011

Группа × ВН × Электрод	4	378	0.45	.774	.005

Таблица В3 – Результаты смешанной линейной модели для латентности N2

Эффект	Num DF	Den DF	F	p	η^2p
Группа	1	42	0.35	.559	.008
ВН	4	378	7.26	< .001	.071
Электрод	1	378	3.21	.074	.008
Возраст	1	42	0.21	.649	.005
Группа × ВН	4	378	3.14	.015	.032
Группа × Электрод	1	378	0.09	.770	.000
ВН × Электрод	4	378	0.33	.857	.003
Группа × ВН × Электрод	4	378	0.42	.797	.004

Таблица В4 – Результаты смешанной линейной модели для амплитуды N2

Эффект	Num DF	Den DF	F	p	η^2p
Группа	1	42	0.02	.894	.000
ВН	4	378	1.08	.366	.011
Электрод	1	378	5.26	.022	.014
Возраст	1	42	6.52	.014	.134
Группа × ВН	4	378	1.19	.316	.012
Группа × Электрод	1	378	0.47	.493	.001
ВН × Электрод	4	378	0.38	.823	.004
Группа × ВН × Электрод	4	378	0.23	.923	.002

Таблица В5 – Результаты смешанной линейной модели для амплитуды P1N2

Эффект	Num DF	Den DF	F	p	η^2p
Группа	1	42	1.29	.263	.030
ВН	4	378	4.23	.002	.043
Электрод	1	378	23.31	< .001	.058
Возраст	1	42	4.67	.036	.100
Группа × ВН	4	378	2.74	.029	.028
Группа × Электрод	1	378	0.94	.333	.002
ВН × Электрод	4	378	0.57	.687	.006
Группа × ВН × Электрод	4	378	0.43	.785	.005

Таблица В6 – P1 амплитуда, парные сравнения ВН, вся выборка

ВН1	ВН2	t	df	p (raw)	p (FDR)
15мс	30мс	0.481	41	.633	.703
15мс	60мс	2.087	41	.043	.249
15мс	120мс	1.373	41	.177	.448
15мс	240мс	1.185	41	.243	.448
30мс	60мс	2.022	41	.050	.249
30мс	120мс	1.053	41	.298	.448
30мс	240мс	0.991	41	.327	.448
60мс	120мс	-1.089	41	.283	.448
60мс	240мс	-0.929	41	.358	.448
120мс	240мс	-0.024	41	.981	.981

Таблица В7 – Парные сравнения амплитуд P1 на разных ВН (PAC)

ВН1	ВН2	t	df	p (raw)	p (FDR)
15мс	30мс	-0.525	20	.605	.757
15мс	60мс	0.797	20	.435	.725
15мс	120мс	-0.209	20	.837	.837
15мс	240мс	-0.965	20	.346	.692
30мс	60мс	1.764	20	.093	.324
30мс	120мс	0.347	20	.732	.813
30мс	240мс	-0.606	20	.552	.757
60мс	120мс	-1.740	20	.097	.324
60мс	240мс	-2.756	20	.012	.122
120мс	240мс	-1.333	20	.197	.494

Таблица В8 – Парные сравнения амплитуд P1 на разных ВН (TP)

ВН1	ВН2	t	df	p (raw)	p (FDR)
15мс	30мс	1.084	20	.291	.426
15мс	60мс	2.260	20	.035	.117
15мс	120мс	2.304	20	.032	.117
15мс	240мс	2.263	20	.035	.117
30мс	60мс	1.107	20	.281	.426
30мс	120мс	1.068	20	.298	.426
30мс	240мс	1.582	20	.129	.324
60мс	120мс	0.079	20	.938	.938
60мс	240мс	0.791	20	.438	.548
120мс	240мс	0.546	20	.591	.657

Таблица B9 – Парные сравнения латентности P1 на разных ВН levels (вся выборка, усреднено по электроду)

ВН1	ВН2	t	df	p (raw)	p (FDR)
15мс	30мс	0.526	41	.601	.601
15мс	60мс	-0.642	41	.525	.583
15мс	120мс	-3.716	41	< .001	.001
15мс	240мс	-5.934	41	< .001	< .001
30мс	60мс	-1.339	41	.188	.235
30мс	120мс	-4.706	41	< .001	< .001
30мс	240мс	-7.807	41	< .001	< .001
60мс	120мс	-2.731	41	.009	.013
60мс	240мс	-6.010	41	< .001	< .001
120мс	240мс	-3.064	41	.004	.006

Таблица B10 – Парные сравнения латентности N2 на разных ВН (вся выборка, усреднено по электроду)

ВН1	ВН2	t	df	p (raw)	p (FDR)
15мс	30мс	-1.086	41	.284	.355
15мс	60мс	1.244	41	.221	.315
15мс	120мс	-0.558	41	.580	.644
15мс	240мс	-3.156	41	.003	.015
30мс	60мс	1.872	41	.068	.137
30мс	120мс	0.362	41	.719	.719
30мс	240мс	-2.398	41	.021	.053
60мс	120мс	-1.512	41	.138	.230
60мс	240мс	-3.808	41	< .001	.005
120мс	240мс	-2.731	41	.009	.031

Таблица В11 – Парные сравнения латентности N2 на разных ВН (РАС)

ВН1	ВН2	t	df	p (raw)	p (FDR)
15мс	30мс	-1.940	20	.067	.135
15мс	60мс	2.229	20	.037	.125
15мс	120мс	0.009	20	.993	.993
15мс	240мс	-1.929	20	.068	.135
30мс	60мс	3.259	20	.004	.022
30мс	120мс	1.682	20	.108	.135
30мс	240мс	-0.311	20	.759	.843
60мс	120мс	-1.746	20	.096	.135
60мс	240мс	-3.209	20	.004	.022
120мс	240мс	-1.711	20	.103	.135

Таблица В12 – Парные сравнения латентности N2 на разных ВН (ТР)

ВН1	ВН2	t	df	p (raw)	p (FDR)
15мс	30мс	0.391	20	.700	.743
15мс	60мс	-0.540	20	.595	.743
15мс	120мс	-0.691	20	.497	.711
15мс	240мс	-2.473	20	.023	.113
30мс	60мс	-0.922	20	.368	.613
30мс	120мс	-1.069	20	.298	.595
30мс	240мс	-3.395	20	.003	.029
60мс	120мс	-0.332	20	.743	.743
60мс	240мс	-2.147	20	.044	.117
120мс	240мс	-2.121	20	.047	.117

Таблица В13 – Парные сравнения амплитуды P1N2 на разных ВН (вся выборка, усреднено между электродами)

ВН1	ВН2	t	df	p (raw)	p (FDR)
15мс	30мс	1.632	41	.110	.184
15мс	60мс	3.617	41	< .001	.008
15мс	120мс	3.414	41	.001	.008
15мс	240мс	2.909	41	.006	.019
30мс	60мс	2.330	41	.025	.062
30мс	120мс	2.035	41	.048	.097
30мс	240мс	1.453	41	.154	.220
60мс	120мс	-0.123	41	.903	.903
60мс	240мс	-0.227	41	.821	.903
120мс	240мс	-0.153	41	.880	.903

Таблица В14 – Парные сравнения амплитуды P1N2 на разных ВН (PAC)

ВН1	ВН2	t	df	p (raw)	p (FDR)
15мс	30мс	1.062	20	.301	.501
15мс	60мс	3.870	20	.001	.009
15мс	120мс	1.563	20	.134	.268
15мс	240мс	0.714	20	.483	.537
30мс	60мс	3.589	20	.002	.009
30мс	120мс	0.939	20	.359	.513
30мс	240мс	0.120	20	.906	.906
60мс	120мс	-2.289	20	.033	.083
60мс	240мс	-2.563	20	.019	.062
120мс	240мс	-0.779	20	.445	.537

Таблица В15 – Парные сравнения амплитуды P1N2 на разных ВН (TP)

BH1	BH2	t	df	p (raw)	p (FDR)
15мс	30мс	1.257	20	.223	.279
15мс	60мс	1.512	20	.146	.209
15мс	120мс	3.490	20	.002	.012
15мс	240мс	3.809	20	.001	.011
30мс	60мс	0.138	20	.891	.891
30мс	120мс	2.160	20	.043	.135
30мс	240мс	1.906	20	.071	.135
60мс	120мс	1.839	20	.081	.135
60мс	240мс	2.035	20	.055	.135
120мс	240мс	0.713	20	.484	.538